

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Departamento de Psicología Básica II
(Procesos cognitivos)



TESIS DOCTORAL

**La influencia de las funciones ejecutivas en los procesos de memoria en
el trastorno esquizofrénico paranoide y bipolar con y sin
síntomatología psicótica**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Eduardo García Laredo

Directores

Fernando Maestú Unturbe
Miguel Ángel Castellanos López

Madrid, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

**Facultad de psicología. Departamento de Psicología Básica II (Procesos
Cognitivos)**



**La influencia de las funciones ejecutivas en los
procesos de memoria en el trastorno esquizofrénico
paranoide y bipolar con y sin sintomatología psicótica.**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

Eduardo García Laredo

DIRECTORES

Fernando Maestú Unturbe

Miguel Ángel Castellanos López

MADRID. 2015.

"Aun cuando es locura, hay método en ella"

Polonio en Hamlet (Segundo Acto). William Shakespeare

Agradecimientos

Agradecimientos...Pero ¿De verdad alguien se lee esto? ¿Leer un montón de nombres ajenos a cualquier lector interesado en la investigación? Puede que así sea en muchos casos, pero esto no es excusa para hacer un sincero reconocimiento a todos aquellos que, de una manera u otra, colaboraron en este trabajo y que sin su ayuda, estas páginas no existirían.

Por su apoyo moral a Ana Nuria Hernando Gil (sin su paciencia y enorme apoyo esto jamás habría sido posible), a mi madre, a Rocío Naveiras Cabello (especialmente por su apoyo en el momento exacto), a Cecilia Ruano Chamorro (por sus ánimos pese a la distancia) y a Gus. A Laura Santamaría Rubio y Elena Quintana Menéndez (por su ayuda a la hora de conseguir bibliografía). A Daniel Lechuga Arranz y Marcos Mostaza Rubio (de no ser por ellos, ni puedo empezar el doctorado). A Esther del Amo Madrid y Ricardo Herrero Santos (sufridos traductores). A Rocio Martínez Arias, Miguel Castellanos López, José Antonio Portellano Pérez y Fernando Maestú Unturbe (por sus conocimientos y guía, especialmente, en lo tocante a estadística). A los Doctores Jesús Camino Lamelas, Francisco Montañés Rada, Juan de Dios Molina Martín. Francisco Ferre Navarrete y Lucas García Thuring (por su supervisión y ayuda a la hora de poder acceder a pacientes).

...Y por supuesto, y sobre todo, a todos y cada uno de los pacientes que colaboraron en este estudio.

...Y ahora, vamos al tema.

ÍNDICE:

| | |
|--|----|
| Resumen | 1 |
| Summary | 4 |
| 1. Introducción. | 7 |
| 1.1. Relaciones entre la memoria y las funciones ejecutivas (FFEE) | 9 |
| <i>Figura 1.</i> Vista lateral izquierda del cortex prefrontal | 12 |
| <i>Figura 2.</i> Esquema de la relación entre memoria y FFEE | 14 |
| 1.2. Las FFEE y el lóbulo frontal | 14 |
| 1.3. El trastorno esquizofrénico | 16 |
| Epidemiología del trastorno esquizofrénico | 19 |
| 1.4. El trastorno bipolar | 20 |
| Epidemiología del trastorno bipolar | 22 |
| 1.5. Neurocognición en el trastorno esquizofrénico y trastorno bipolar. | 23 |
| 1.5.1. Conceptualizaciones nosológicas y estudio de dominios cognitivos. | 23 |
| 1.5.2. Funcionamiento cognitivo en el trastorno esquizofrénico y trastorno bipolar. | 26 |
| Deterioro cognitivo y lateralidad hemisférica y manual en esquizofrenia y trastorno bipolar. | 32 |
| 1.6. La alteración cognitiva en la esquizofrenia | 34 |
| <i>Tabla 1.</i> Modificaciones sugeridas a los criterios diagnósticos para esquizofrenia del manual DSM-IV | 37 |
| 1.6.1. Déficits en el Funcionamiento Ejecutivo en esquizofrenia. | 38 |
| 1.6.2. Déficits de Memoria en esquizofrenia. | 42 |
| 1.6.3. Déficits de memoria operativa en esquizofrenia. | 44 |
| 1.7. Alteración cognitiva en el trastorno bipolar. | 48 |
| 1.7.1. La existencia de disfunciones cognitivas en el trastorno bipolar. | 48 |
| 1.7.2. Limitaciones de los estudios neuropsicológicos en pacientes bipolares. | 49 |
| <i>Tabla 2.</i> Problemas metodológicos de los estudios sobre disfunciones cognitivas en la enfermedad bipolar | 50 |
| 1.7.3. Funcionamiento cognitivo en el trastorno bipolar. | 51 |
| 1.7.4. Déficits de función ejecutiva en el trastorno bipolar. | 56 |
| 1.7.5. Déficits de memoria en el trastorno bipolar. | 58 |
| 1.7.6. Déficits de memoria operativa en el trastorno bipolar. | 60 |

| | |
|---|----|
| 2.-Conclusiones: Relación entre los déficit de FFEE y memoria en trastorno esquizofrénico y bipolar. | 63 |
| 3.- Hipótesis. | 64 |
| 4.-Objetivos. | 66 |
| 5.- Método. | 67 |
| 5.1. Sujetos. | 67 |
| Grupo esquizofrenia. | 67 |
| Grupo bipolar. | 69 |
| Grupo bipolar con psicosis. | 71 |
| Grupo Control. | 73 |
| 5.2. Pruebas neuropsicológicas aplicadas. | 74 |
| 5.2.1. Trail Making Test (TMT). | 74 |
| 5.2.2. Test de memoria textos A y B (Test Barcelona). | 75 |
| 5.2.3. Fluencia verbal fonética (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas). | 76 |
| Limitaciones de las pruebas de fluidez verbal. | 78 |
| 1º) Fluencia verbal y años de educación. | 78 |
| 2º) Educación y fluencia verbal ¿Almacén léxico/semántico o reserva cognitiva? | 79 |
| 5.2.4. Prueba de Dígitos directos e inversos (prueba test WAIS-III). | 80 |
| 5.2.5. STROOP. Test de colores y palabras. | 81 |
| 5.2.6. Test Mapa del Zoo Versión 1 y 2 (BADS). | 83 |
| 5.2.7. Test de Estrategias de Memoria (TEM). | 85 |
| 5.2.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI). | 89 |
| Limitaciones del inventario de lateralidad de Edimburgo. | 90 |
| 6. Resultados. | 91 |
| 6.1. Estadísticos descriptivos de la muestra. | 92 |
| <i>Tabla 3.</i> Media de edad de la muestra. | 93 |
| <i>Tabla 4.</i> Años de enfermedad de los sujetos con patología. | 93 |
| <i>Tabla 5.</i> Sexo. | 93 |
| <i>Tabla 6.</i> Años de educación cursados de la muestra. | 93 |
| 6.2. Descripción de los resultados de las pruebas. | 93 |
| 6.2.1. Trail Making Test (TMT): Parte A y B. | 95 |
| <i>Tabla 7.</i> Descriptivos para TMT. | 95 |
| <i>Figura 3.</i> Medias y sus IC (95%) para TMT. | 95 |

| | |
|---|-----|
| <i>Tabla 8.</i> Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para TMT. | 96 |
| 6.2.2. Memoria de Textos (prueba del test de Barcelona, textos A y B, recuerdo inmediato). | 97 |
| <i>Tabla 9.</i> Descriptivos para Memoria de Textos. | 97 |
| <i>Figura 4.</i> Medias y sus IC (95%) para Memoria de Textos. | 97 |
| <i>Tabla 10.</i> Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para Memoria de Textos. | 98 |
| 6.2.3. Test de Fluidez verbal (FAS) y semántica (Animales y Herramientas). | 99 |
| <i>Tabla 11.</i> Descriptivos para Fluencia verbal. | 99 |
| <i>Figura 5.</i> Medias y sus IC (95%) para Fluencia verbal. | 99 |
| 6.2.4. Dígitos directos e inversos (prueba test WAIS-III). | 100 |
| <i>Tabla 12.</i> Descriptivos para Dígitos. | 101 |
| <i>Figura 6.</i> Medias y sus IC (95%) para Dígitos. | 101 |
| <i>Tabla 13.</i> Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para Dígitos. | 102 |
| 6.2.5. Stroop: Test de colores y palabras. | 102 |
| <i>Tabla 14.</i> Descriptivos para Stroop. | 103 |
| <i>Figura 7.</i> Medias y sus IC (95%) para Stroop. | 103 |
| 6.2.6. Test mapa del zoo: versión 1 y 2 (prueba del test BADS). | 103 |
| <i>Tabla 15.</i> Descriptivos para la prueba del test del Zoo. | 104 |
| <i>Figura 8.</i> Medias y sus IC (95%) para la prueba del test del Zoo. | 104 |
| <i>Tabla 16.</i> Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para la prueba de test del Zoo. | 105 |
| 6.2.7. Test estrategias de memoria (TEM). | 105 |
| <i>Tabla 17.</i> Descriptivos del TEM. | 106 |
| <i>Figura 9.</i> Medias y sus IC (95%) para la prueba TEM. | 107 |
| <i>Tabla 18.</i> Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para TEM. | 108 |
| 6.2.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI). | 109 |
| <i>Tabla 19.</i> Resultados totales de lateralidad de los grupos. | 109 |
| <i>Tabla 20.</i> Descriptivos para el Índice de Lateralidad. | 109 |

| | |
|--|-----|
| <i>Figura 10.</i> Medias y sus IC (95%) para el índice de Lateralidad. | 110 |
| <i>Tabla 21.</i> Tabla de contingencia: Tipo de lateralidad y GRUPO. | 110 |
| <i>Tabla 22.</i> Tabla de contingencia: Zurdo contrariado x GRUPO. | 111 |
| 6.3. Estudio de las propiedades psicométricas del TEM. | 111 |
| 6.3.1. Descripción clásica de los Ítems individuales del TEM. | 111 |
| <i>Tabla 23.</i> Descriptivos de los ítems del TEM para todos los sujetos conjuntamente. | 112 |
| <i>Figura 11.</i> Proporción de recuerdo por ítem y grupo de pruebas TEM. | 113 |
| 6.3.2. Consistencia interna en el TEM. | 114 |
| <i>Tabla 24.</i> Índices de fiabilidad (Coeficientes alfa de Cronbach) y contrastes de igualdad para grupos y pruebas. | 114 |
| 6.3.3. Estimación de la función ejecutiva de los sujetos. | 115 |
| <i>Figura 12.</i> Valores de discriminación y dificultad del TEM en el modelo de Samejima. | 117 |
| <i>Figura 13.</i> Las medias en función ejecutiva (θ) para cada grupo de sujetos. | 117 |
| <i>Tabla 25.</i> Valores de dificultad y discriminación de las 5 pruebas del TEM estimados por el modelo de Samejima para respuestas continuas. | 117 |
| <i>Tabla 26.</i> Valores de rasgo (Theta θ) estimados para los 62 sujetos. | 118 |
| 6.3.4. Estructura factorial de los ítems individuales del TEM. | 119 |
| <i>Tabla 27.</i> Resultados del análisis multigrupo para estructura de componentes del TEM. | 119 |
| 6.4. Relación del TEM con otras pruebas neuropsicológicas. | 120 |
| <i>Tabla 28.</i> Correlaciones de Pearson entre diversas pruebas y el TEM. | 120 |
| <i>Tabla 29.</i> Resultados de los componentes principales comunes e indicadores de similaridad por grupos. | 121 |
| 6.5. Efecto de las manipulaciones en el TEM | 123 |
| <i>Tabla 30.</i> Variables implicadas en el análisis multinivel y su estatus | 124 |
| <i>Tabla 31.</i> Codificación dummy del TEM para reflejar la manipulación de las pruebas. | 124 |
| <i>Tabla 32.</i> Resultados del análisis multinivel. | 124 |
| 6.6. Efecto de los años de educación en la ejecución de los test fluencia verbal de letra inicial (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas). | 125 |

| | |
|--|-----|
| <i>Tabla 33:</i> correlaciones de Pearson entre los años de educación formal y puntuaciones en fluencia verbal. | 127 |
| 6.7. Relación entre la memoria de los sujetos y la función ejecutiva. | 127 |
| <i>Figura 14.</i> Memoria y pendiente estimada (mínimos cuadrados) para todos los sujetos en el TEM. | 128 |
| <i>Tabla 34.</i> Correlaciones de Pearson entre la prueba de memoria de textos, TMT y Zoo para los cuatro grupos de sujetos. | 129 |
| 7. Discusión. | 130 |
| 7.1. Resultados de las pruebas neuropsicológicas. | 130 |
| Grupo control. | 131 |
| Grupos Bipolar y esquizofrenia. | 131 |
| Grupo bipolar y bipolar con psicosis. | 132 |
| 7.1.1. Trail Making Test (TMT) Parte A y B. | 133 |
| 7.1.2. Memoria de Textos (prueba del test de Barcelona, textos A y B, recuerdo inmediato). | 134 |
| 7.1.3. Test de Fluidez verbal (FAS) y semántica (Animales y Herramientas). | 136 |
| 7.1.4. Dígitos directos e inversos (prueba test WAIS-III). | 137 |
| 7.1.5. Stroop: Test de colores y palabras. | 138 |
| 7.1.6. Test mapa del zoo: versión 1 y 2 (prueba del test BADS). | 140 |
| 7.1.7. Test de estrategias de memoria (TEM). | 142 |
| 7.1.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI). | 146 |
| 7.2. Propiedades psicométricas del TEM. | 147 |
| 7.3. Relación del TEM con otras pruebas neuropsicológicas. | 149 |
| 7.4. Manipulaciones del TEM. | 150 |
| 7.5. Años de educación en la ejecución de los test fluencia verbal de letra inicial (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas). | 151 |
| 7.6. Relación entre la memoria de los sujetos y la función ejecutiva. | 154 |
| 8. Conclusiones. | 156 |
| 9. Referencias. | 159 |
| Glosario de términos. | 197 |
| ANEXO: PRUEBAS DE EVALUACIÓN EMPLEADAS. | 198 |

Resumen:

Objetivos: Es tradicional, en el campo de la cognición, ver como se han desarrollado modelos y métodos evaluación para las diferentes funciones cognitivas (memoria, lenguaje, funciones ejecutivas...) en los que no se termina de formalizar de una manera clara como unos procesos colaboran, o influyen en los otros. Dos de los procesos que con mayor probabilidad deben interactuar entre ellos son las funciones ejecutivas (FFEE) y la memoria. No es de extrañar ya que las FFEE son un conjunto de habilidades cognitivas que optimizan los limitados recursos cognitivos de otras funciones como la atención, lenguaje, percepción o memoria. De hecho, nuestra habilidad interna para generar estrategias para codificar o retener la información dependerían del sistema ejecutivo que sirven para optimizar nuestra memoria en tareas de alta demanda o novedosas. No es un tema a ignorar, ya que tanto la FFEE como la memoria son dominios cognitivos frecuentemente señalados como marcadores de deterioro en el trastorno esquizofrénico y bipolar hasta el punto de ser considerados endofenotipos de estas patologías.

Investigamos cómo el déficit de las FFEE no puede ser considerado independiente al déficit de memoria ya que este último puede ser una consecuencia de una deficiente organización del material a memorizar. Una posibilidad de aportar datos sobre la interdependencia entre procesos cognitivos podría ser la utilización de tareas duales. Dentro de ellas, podemos considerar el uso Test de Estrategias de Memoria (TEM), que fue diseñado como una herramienta para la evaluación del efecto de la función ejecutiva en el rendimiento de los procesos de memoria. A lo largo de sus 5 condiciones, los sujetos van recibiendo ayuda del evaluador (estrategias) con el fin de

optimizar su rendimiento en memoria. Este efecto podría ser importante de evaluar en pacientes con afectación de las FFEE que tuviesen problemas a la hora de generar estrategias internas. El presente trabajo describe, a través del TEM, tanto la influencia de las FFEE en los procesos de memoria en pacientes afectados de esquizofrenia y trastorno bipolar, como las propiedades psicométricas del dicho test (calculando su fiabilidad y propiedades a través del modelo clásico y de la Teoría de Respuesta al Ítem) y su relación las otras pruebas neuropsicológicas tanto en sujetos sin patología como en sujetos con patologías psiquiátricas asociadas a disfunción ejecutiva. También y dado su uso generalizado en la evaluación cognitiva, en este trabajo, también evaluamos la relación entre las FFEE y las pruebas de fluencia verbal, así como los límites que presentan.

Metodología: Para este fin, se evaluaron a 23 pacientes con trastorno esquizofrénico paranoide, 11 con trastorno bipolar con sintomatología psicótica, 13 con trastorno bipolar sin sintomatología psicótica y a 15 sujetos no patológicos con la prueba TEM y con una batería de pruebas neuropsicológicas de memoria y FFEE: Trail Making test (formas A y B), test de Stroop, Test de fluencia verbal (FAS), Test de fluencia semántica, test de memoria textos A y B (Test Barcelona), Dígitos directos e inversos (WAIS-III), y el Test Mapa del Zoo Versión 1 y 2 (BADS).

Resultados: Todos los grupos, no en el mismo grado, manifestaron una importante mejoría, por la facilitación del uso de estrategias a lo largo de las sucesivas condiciones del TEM. Los resultados en las demás pruebas, en general, fueron congruentes con los grados de deterioro previsibles en las poblaciones con patología. Los análisis demuestran que el TEM presenta buena consistencia interna y adecuada

estructura factorial. Todos resultados son consistentes tanto para el grupo control como para los grupos con deterioro cognitivo. Un análisis longitudinal multinivel demuestra el efecto de la manipulación de las condiciones TEM sobre el recuerdo y su independencia de otras variables de los sujetos (edad, sexo, etc.). En la prueba de fluidez verbal, las correlaciones de Pearson entre los años de educación formal y puntuaciones en fluencia verbal, mostraron una alta influencia en ambas, pero especialmente en fluencia verbal de letra inicial (FAS).

Conclusiones: Dada la mejoría de ejecución de la memoria a lo largo de las condiciones del TEM por parte de todos los grupos, podemos aceptar, por tanto, que el rendimiento en memoria no puede ser considerado independiente de la FFEE. Respecto a la prueba TEM, se observa que es coherente con el empleo de estrategias, siendo consistente entre sus condiciones, entre los grupos de sujetos, presentando, además, una buena estructura factorial y alta relación con otras pruebas de memoria y FFEE. Por último, en las pruebas de fluencia verbal que la fluencia semántica de animales parece ser la mejor herramienta de evaluación que la fluencia de letra inicial (FAS), mucho más influida por los años de educación recibidos.

SUMMARY

Objectives: It is a tradition, in the cognitive science, to find out how models and methods evaluation have been developed for different cognitive functions (memory, language, executive functions ...) where it is not fully formalized, in a clear way, how some processes collaborate or influence on others. Two of the processes which are most likely to interact with each other are the executive functions (EEFF) and memory. In fact, our internal ability to generate strategies to encode or retaining information would depend on the executive system serving to optimize our memory for high demanding or novel tasks. This issue shouldn't be ignored, since both EEFF and memory are cognitive domains often identified as markers of deterioration in schizophrenia and bipolar disorder up the point of being considered endophenotypes of these pathologies.

In the present work how the EEFF deficit can not be considered independent from memory deficit has been studied since the latter one may be a consequence of poor organization of the material to memorize. One possibility to provide data on the interdependence between cognitive processes could be the use of dual tasks. Among them, it can be considered the use of Test of memory strategies (TMS), which was designed as a tool for assessing the impact of executive function performance in memory processes. Throughout his five conditions, subjects get help from the assessor (strategies) in order to optimize their performance in memory. This effect could be important to assess in patients with EEFF involvement who had problems generating internal strategies. This study describes, through the TMS, both the influence of EEFF in memory processes in patients suffering from schizophrenia and bipolar disorder, as the psychometric properties of this test (calculating its reliability and properties through

the classical model and the Item Response Theory) and their relationship with the other neuropsychological tests in both subjects without pathology and subjects with psychiatric disorders associated with executive dysfunction. Moreover, given its widespread use in cognitive assessment, this work also evaluated the relation between EEFF and Verbal Fluency Tests and the limits they present as well.

Methodology: To this end, 23 patients with paranoid schizophrenic disorder, 11 with bipolar disorder with psychotic symptoms, 13 with bipolar disorder without psychotic symptoms and 15 non-pathological subjects were evaluated with TMS test and a battery of neuropsychological tests for memory and EEFF: Trail Making Test (types A and B), Stroop test, Phonetic Fluency Test (FAS), Semantic Fluency Test, Memory Texts Test A and B (Barcelona Test), Forward and Reverse Digits (WAIS-III), and Zoo Map Test Version 1 and 2 (BADS).

Results: All groups, although not to the same degree, showed a significant improvement facilitating the use of strategies along the successive TMS conditions. The results in the other tests, in general, were consistent with the expected degree of deterioration in populations with pathology. Analyses show that TMS has good internal consistency and an adequate factorial structure. All results are consonant with both the control group and for groups with cognitive impairment. A multilevel longitudinal analysis shows the effect of manipulation in the TMS conditions on memory and its independence of other variables of the subjects (age, sex, etc.). In Verbal Fluency Test, Pearson correlations between formal education and verbal fluency scores showed a high influence on both, but especially in Verbal Fluency Initial Letter test (FAS).

Conclusions: Due to the improvement in memory performance along TMS conditions by all the groups it is able to be accepted, therefore, that the memory performance can not be considered independent of the EEFF. Regarding the TMS test is observed to be consistent with employment of strategies, being consistent between conditions among groups of subjects, also presenting a good factorial structure and high relation with other memory and EEFF tests. Finally, about verbal fluency tests, Semantic Fluency of animals seems to be better tool for assessing than Fluency of Initial Letter (FAS) which is more influenced by the years of education received.

1. Introducción.

Memoria, planificación, atención, lenguaje...Son términos que resultan bien conocidos por todos y que, de forma popular, asociaríamos a lo que consideramos un buen funcionamiento de nuestra mente (no en vano, a menudo nos quejamos cuando sentimos que nos falla la memoria, no atendemos bien o no “nos centramos”).

Estas habilidades mentales, tan cotidianas y necesarias para nuestro buen funcionamiento diario, son capacidades para adquirir, procesar, integrar, almacenar y recuperar la información del entorno de una manera adaptativa. Son un conjunto de procesos mentales estrechamente relacionados con la actividad de nuestro cerebro y por tanto, sensibles de ser alterados a consecuencia de su disfunción.

Cuando se ve afectado el funcionamiento de estos procesos tan básicos (por diferentes maneras como: edad, daño cerebral, enfermedades transitorias...) se verán alteradas otras áreas del pensamiento, afecto y conducta (perder la capacidad de estructurar la información puede dar pie a tener pensamientos sin sentido) y a su vez, interferirán en la vida diaria del sujeto.

Si bien estas funciones presentan dificultades para su estudio en profundidad, tampoco son entidades que no puedan ser investigadas por medios como la evaluación y observación clínica (especialmente y en su origen, en casos de traumatismos craneoencefalicos) y gracias a las técnicas de neuroimagen, medios que nos han reportado numerosa información e importantes conclusiones acerca de las mismas y que posibilitan este objeto de estudio, el de los procesos cognitivos y la conducta manifiesta,

o lo que es igual, en palabras de Vanderploeg (2000) al “Estudio de las relaciones cerebro-conducta y de las repercusiones del daño cerebral, o de la enfermedad cerebral, en las capacidades cognitivas, sensorio-motoras, emocionales y de adaptación del individuo”.

Como podemos ver, cuando hablamos de cognición, no nos referimos a una única actividad de nuestro cerebro, sino a una globalidad formada por el conjunto de los procesos de la misma. Como es de suponer, las funciones cognitivas no son compartimentos estancos y aislados en su funcionamiento, sino que, continuamente, se relacionan y complementan entre sí (Balanzá-Martínez y Tabarés-Seisdedos, 2009).

Este suceso, lejos de ser una peculiaridad, es algo que podemos ver con frecuencia: El empleo de estrategias (como visualizaciones, silogismos, esquemas, etc...) nos permite mejorar considerablemente nuestro desempeño en tareas de memoria. Poca eficiencia vamos a tener en el desarrollo de una tarea si no hacemos el esfuerzo de centrar nuestra atención y no somos capaces de ignorar estímulos que son distractores o irrelevantes... en general, las funciones cognitivas interrelacionan entre sí continuamente.

¿Pueden estas relaciones entre dominios cognitivos interferir de forma significativa en nuestra actividad diaria originando déficits funcionales de interés clínico? ¿Es siempre la memoria la que falla cuando no somos capaces de memorizar algo, o pudiera ser que esta función estuviera bien preservada pero no seamos capaces de optimizar su rendimiento por no poder organizar adecuadamente la información a memorizar?

Estas son las preguntas a las que busca respuesta este trabajo, centrándonos en las que pueden ser consideradas dos de las más graves psicopatologías existentes: la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Si el déficit en un dominio cognitivo, en este caso la afectación de la función ejecutiva, típica de estas enfermedades, puede afectar de una forma tan significativa a otro dominio que no esté dañado, la memoria operativa, hasta el punto de hacer deficitaria su ejecución.

Pese al indiscutible interés que plantean esas cuestiones, seguramente, tal y como indican Tabarés-Seisdedos y Balanzá-Martínez (2007) no son más que un pequeño paso para el verdadero y último desafío de la neurociencia cognitiva, el entender los mecanismos cerebrales responsables de los niveles superiores de la actividad mental humana, como serían la conciencia de uno mismo, el pensamiento, los sentimientos, o cómo el ambiente configura el desarrollo cerebral (cerebro social). Objetivos que no se presentan nada fáciles.

1.1. Relaciones entre la memoria y las funciones ejecutivas (FFEE)

Por Funciones ejecutivas (FFEE) nos referimos a un conjunto de procesos cognitivos implicados en la formulación de metas, planificación de su logro y ejecución eficaz de la conducta; una serie de habilidades que procesan la información y que deben coordinarse para conseguir éxito la ejecución de tareas complejas (Lezak, 1982; Lezak, Howieson y Loring, 2004); una serie de factores organizadores y ordenadores subyacentes a todas las demás actividades cognoscitivas (Pineda, 2000) y por tanto, al control de la cognición y a la regulación de la conducta a través de diferentes procesos relacionados entre sí (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín, 2002).

Dado este rol supervisor, organizador y controlador, estas tareas ejecutivas no actúan de forma estanca sino que influyen sobre otros procesos cognitivos, con lo cual, se hayan implicadas en otras operaciones mentales tales como serían la memorización y aprendizaje, la metacognición o el razonamiento (Baddeley, Della-Sala, Papagno, y Spinnler, 1997).

A pesar de ello, tradicionalmente se han desarrollado diferentes modelos de diferentes funciones cognitivas (memoria, lenguaje, FFEE) en los que no se ha enfatizado claramente la manera en que unos procesos colaboran o influyen en otros para formar un sistema cognitivo complejo y eficiente.

Estudiando diversos modelos de memoria (Baddeley 2000, 2002; Squire, 1986; Squire y Knowlton, 2000; Tulving y Schacter, 1990) podemos observar que dos de los procesos que con mayor probabilidad deben interactuar son las FFEE y la memoria. No es de extrañar, pues entre las capacidades de las FFEE estarían las de ser un conjunto de habilidades cognitivas que optimizarían los limitados recursos de otras funciones como la atención, lenguaje, percepción o memoria. De hecho, nuestra habilidad de generar estrategias para codificar o retener la información dependería del sistema ejecutivo que sirve para optimizar nuestra memoria en tareas de alta demanda o novedosas (Yubero, Gil, Paul y Maestú, 2011). Dentro de estas tareas, la capacidad ejecutiva tiene un papel fundamental en la organización, búsqueda, selección y verificación del recuerdo de la información almacenada, es decir, en la memoria (Shimamura, 2000; 2002).

La evidencia procedente de los estudios de *neuroimagen funcional* en sujetos sin patología, ha vinculado la corteza frontal con la memoria episódica y con varios procesos relacionados con las funciones mnésicas como la memoria operativa, la ordenación temporal del recuerdo y la metamemoria (Goldman-Rakic, 1988; Moskovitch y Melo, 1997; Buckner, Kelley y Petersen, 1999). Números trabajos han aportado evidencia de la influencia del córtex prefrontal en la memoria operativa (Cabeza, Dolcos, Graham y Nyberg, 2002; Manoach, Schlaug, Siewert, Darby y Bly, 1997; Rypma, D'Esposito, 1999). En este sentido, autores como Rypma, Prabhakaran, Desmond, Glover y Gabrieli (1999) estiman la activación del córtex prefrontal dorsolateral a la hora de mantener información que supera a la capacidad de la memoria. De acuerdo con este punto de vista, el córtex prefrontal dorsolateral (relacionado con las FFEE) se encargaría de los procesos estratégicos necesarios para manejar y mantener una cantidad de información que, de otra forma, saturarían los bucles de la memoria operativa.

A conclusiones similares llegan otros autores (D'Esposito y Postle, 2002; Postle, Berger, Goldstein, Curtis y D'Esposito, 2001), que ven al córtex prefrontal dorsolateral responsable de mantener el sentido de unidad en la actividad cognitiva, y que es activado cuando la información que debe recordarse excede a la capacidad de la memoria operativa, lo que les lleva a afirmar que esta región facilita la codificación de la información y por tanto, el proceso mnésico.

Con lo cual, se otorga especial importancia a la influencia de las FFEE en la memoria operativa a través del circuito dorsolateral (**Figura 1**), e incluso yendo más allá de los procesos de memoria operativa y mostrando implicaciones en otros como: La

atención selectiva, la formación de conceptos y la flexibilidad cognitiva (Tirapu-Ustárrroz y Muñoz-Céspedes, 2005). Los pacientes que sufren daño prefrontal dorsolateral presentarán un alto grado de desorganización, conductas perseverativas y una gran variabilidad de respuestas ya que existirá: deterioro de la atención, pobre control de interferencia, déficit en la memoria operativa y planificación (Delgado-Mejía y Etchepareborda, 2013).

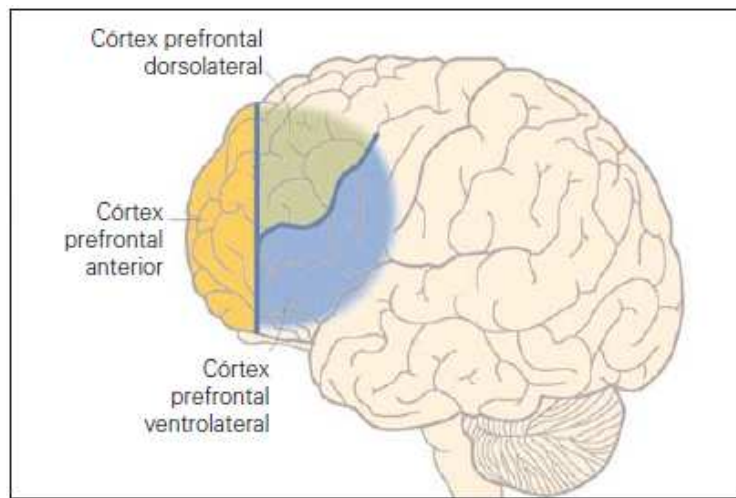


Figura 1: Vista lateral izquierda del cortex prefrontal (obtenido de Tirapu-Ustárrroz y Muñoz-Céspedes, 2005).

Con todo ello, podemos afirmar que las FFEE están implicadas a la hora de operar con los contenidos de la memoria operativa, trabajando con la información que se halla en estructuras diencefálicas y del lóbulo temporal medial. Las estructuras frontales, como indican Tirapu-Ustárrroz y Muñoz-Céspedes (2005), serían los “directores de orquesta” que trabajan con la información mnésica, o en las irónicas palabras de Moscovitch y Winocur (2002) en las que indican estos autores: *‘el lóbulo frontal confiere inteligencia al estúpido sistema temporal medial’*.

Siguiendo este razonamiento, cuando hablamos de alteraciones de memoria operativa relacionadas con las disfunciones ejecutivas, estas podrían no guardar tanta vinculación con los contenidos, como con las estrategias empleadas a la hora de codificar, almacenar y recuperar la información. Dada esta relación FFEE-memoria, en términos generales, se puede afirmar la relación entre la afectación frontal y déficits de memoria operativa (Céspedes y Tirapu, 2005). En esta misma línea, la importancia de la FFEE en los procesos de memoria en sujetos con patología, también es considerada por autores como Vázquez, Ochoa, Fuentenebro y Santos (1.989) que estiman que el rendimiento mnésico observado en pacientes esquizofrénicos es debido, principalmente, a una deficiente organización del material presentado, o como Baddeley y Wilson (1988), que plantean que, la mayoría de los pacientes con daño cerebral, presentan otros déficits cognitivos junto con los problemas de memoria, los cuales condicionan el resultado de las evaluaciones realizadas y que, con frecuencia, es difícil establecer si los déficits de memoria son primarios o consecuencia de otras alteraciones, pero que en ningún caso debe ignorarse su estudio, puesto que determinarían el tipo de intervención y la efectividad de las estrategias de rehabilitación empleadas.

Como vemos, las FFEE desempeñan un papel fundamental en los procesos de memoria, no solo operativa, sino también a largo plazo, influyendo en la información de los procesos de memoria mediante: habilidades de estructuración, planificación y selección de estrategias/esquemas, inhibición de otros estímulos y estrategias inapropiadas, valoración de estrategias, dar sentido a la información en un marco presente, etc (ver **Figura 2**).

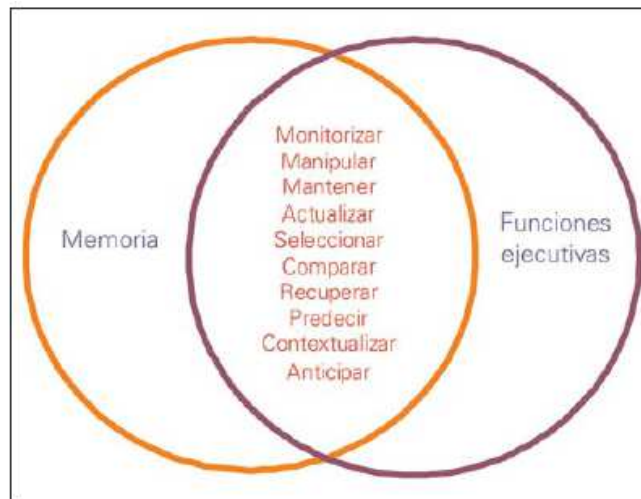


Figura 2. Esquema de la relación entre memoria y FFEE (obtenido de Tirapu-Ustárrroz y Muñoz-Céspedes, 2005).

En resumen, podemos afirmar que la FFEE interviene en los procesos de la memoria operativa encargada de la codificación, monitorización y recuperación de información. En esta línea autores como Fuster (1989) indican que estos aspectos no pueden ser ignorados y que un modelo de memoria debe plantear la influencia de los procesos de monitorización, mantenimiento o manipulación de la información. Para tal fin, una posibilidad de aportar datos sobre la interdependencia entre procesos cognitivos podría ser la utilización de tareas cognitivas duales.

1.2. Las FEE y el lóbulo frontal.

Fue en el trabajo con pacientes afectados de daño cerebral con los que Luria (1973) inicia el estudio de las funciones del lóbulo frontal (la parte del cerebro que se sitúa en la zona anterior al surco central, limitando por su parte inferior con la fisura de Silvio y constituyendo el 30% de la masa cortical; Fuster, 1997) al que atribuye la

responsabilidad de la planificación, la coordinación y la monitorización del comportamiento y en esencia, lo que más tarde se denominarán FFEE.

En general, por las evidencias encontradas, se acepta de forma genérica y tradicional que los lóbulos frontales y más específicamente, sus regiones más anteriores (las áreas prefrontales), son las que mayor peso tienen dentro del proceso ejecutivo (Lezak, 1995; Stuss et al., 2002). En ese sentido, términos como frontal, prefrontal o áreas cerebrales anteriores, han sido frecuentemente empleados como sinónimos de FFEE a lo largo de toda la literatura neuropsicológica (Pineda, 2000; Kelly y Best, 1989; Schaughency y Hynd, 1989; Stuss y Benson, 1986), a pesar del riesgo que supone de poder llevar a ignorar la influencia de las conexiones que mantiene esta zona con otras estructuras encefálicas.

Se hace patente que los lóbulos frontales representan un sistema neurológico muy complejo (Luria, 1966a; Welsh y Pennington, 1988) y que las FFEE presentan, a su vez, numerosos y complejos procesos que se extienden a otras áreas más allá del cortex prefrontal, ya que este, es dependiente de las eferencias y aferencias de otras áreas cerebrales tales como el tronco cerebral, los lóbulos temporales, parietales y occipitales, sistema límbico y regiones subcorticales (Barbas y Mesulam, 1981; Bustamante, 1994; Johnson, Rosvold y Mishkin, 1988; Reep, 1984; Fuster, 1993; Stuss y Benson, 1984).

En ese sentido, el daño en alguna de estas áreas sería expectativa de un daño en las FFEE, por tanto, el síndrome disejecutivo no siempre es sinónimo de patología prefrontal directa (Lezak, 1995). En esta línea se manifiestan autores como Redondo,

Brown y Chacón (2001) que subrayan que las FFEE no se hallan adscritas a una región cerebral única, sino que ha de ser considerada como un conjunto de subprocesos relacionados con múltiples circuitos neuronales que, permiten optimizar la ejecución de otras tareas más complejas con diversos componentes cognitivos o conductuales (Lawrence, Shakian y Robbins, 1998), indicando la implicación de otras estructuras, conectadas a su vez con regiones prefrontales (Pineda, 2000). Siguiendo este planteamiento, las habilidades ejecutivas no estarían representadas en una región concreta del cerebro, ni siquiera de forma específica en la región prefrontal, sino más bien en circuitos de redes funcionales distribuidas que contienen sus principales “*hubs*” (áreas de alta densidad de conectividad) en regiones prefrontales (Maestú, Pereda y Pozo, 2015).

Podríamos resumir que la integridad del cortex prefrontal es condición necesaria pero no suficiente para la integridad de las FFEE (Della-Sala, Gray, Spinnler y Trivelli, 1998) y que, aunque las FFEE no dependen exclusivamente del córtex prefrontal, no se puede discutir que esta región cerebral desempeña un papel crucial en el funcionamiento ejecutivo.

1.3. El trastorno esquizofrénico

La esquizofrenia está considerada una de las patologías más devastadoras que existen, se encuentra entre las diez primeras causas de incapacidad en la población de edades comprendidas entre los 18 y los 44 años (Murray y López, 1996). Ha sido vista, muy a menudo, como la concepción popular de “locura”, siendo tradicionalmente

considerada el prototipo de enfermedad mental, algo que no pocas veces conlleva al estigma social del paciente.

Suele tener su inicio a comienzos de la edad adulta y dado su curso recurrente y crónico, conduce, en un elevado porcentaje de casos, a un estado de considerable discapacidad (Lieberman, Stroup, Perkins, 2008). Cuando hablamos de esquizofrenia, no hablamos de la afectación de un solo proceso que se padece de forma puntual, sino de una condición que afecta la totalidad de la existencia del sujeto (Colodrón, 2002). A día de hoy, a pesar de los avances en su conocimiento y de la indiscutible aportación de los actuales tratamientos que, han permitido las políticas de desinstitucionalización de los pacientes, todavía continúa desconocida su etiología y muchos de sus aspectos.

Su afectación se extiende a todos los países del mundo. En el Estudio Piloto Internacional de la Esquizofrenia realizado por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1973) se comprobó que la esquizofrenia era un trastorno presente con un cuadro clínico similar en todas las zonas estudiadas. En regiones con un sistema de salud mental bien implementado, se ha constatado un deterioro severo de la actividad social de más de dos años antes del primer ingreso (Häfner, 1996).

Tradicionalmente, han sido consideradas dos hipótesis sobre esta enfermedad (Mané, 2013): La hipótesis del neurodesarrollo considera que, la esquizofrenia, provendría de un trastorno precoz del desarrollo cerebral, de causa genética y ambiental, que estaría presente de forma relativamente silente durante la infancia, y que comenzaría a exacerbarse durante la adolescencia y comienzo de la edad adulta, con la maduración cerebral (Weinberger, 1995; Weinberger y McClure, 2002). La hipótesis

neurodegenerativa señala la existencia de un proceso patológico activo asociado a los periodos de exacerbación, por la neurotoxicidad de la psicosis aguda, que explicaría el progresivo deterioro observado en estos pacientes en los primeros años de la enfermedad. La evidencia nos señala que existe una alteración en el neurodesarrollo en la esquizofrenia (Gupa y Kulhara, 2010; Mané, 2013), pero tampoco se puede ignorar que existen cambios cerebrales progresivos en la aparición de la enfermedad no siempre asociados al tratamiento (Mané, 2013).

Aunque no podemos afirmar conocer las causas exactas de la esquizofrenia, si que podemos aceptar que, el riesgo de padecer la enfermedad viene por la interacción de diversos factores, biológicos y ambientales. Una serie de factores genéticos, así como posibles complicaciones en el embarazo y el parto, influyen a la hora padecer la enfermedad, cuyo riesgo se verá posteriormente aumentado con la exposición a diferentes tipos de estrés y consumo de tóxicos (Strauss y Carpenter, 1981; Weinberger, 1995).

La enfermedad tiene una prevalencia similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, existe un amplio consenso en la literatura de que, los varones esquizofrénicos tienen una menor edad en su primera hospitalización y en el inicio de la enfermedad. La edad de inicio más frecuente para los hombres es entre los 15 y los 25 años, mientras que en las mujeres suele ser más cerca de los 25 años y hasta los 35 (Nicoles y Shiriqui, 1995).

Aunque el curso de la enfermedad puede ser muy variable (Harrison et al., 2001), pudiendo tener mayores tasas de estabilización de las que generalmente se han

apreciado, ocurre una más que significativa invalidez en un amplio grupo de pacientes y la esperanza de vida está substancialmente reducida por el suicidio y por las enfermedades médicas crónicas (Brown, Inskip y Barraclough, 2000; Coghlan, Lawrence, Holman y Jablensky, 2001; SANE, 2002). El intento de suicidio en esquizofrenia es mucho más frecuente que en la población general. Cerca de un 10 por ciento de estos pacientes mueren por suicidio, en especial, adultos varones (Meltzer et al., 2003; Meltzer y Baldessarini, 2003).

A nivel cerebral, han sido localizadas alteraciones frente a sujetos no patológicos. Entre los factores físicos estructurales: alteraciones en el área prefrontal del córtex, en el tamaño de los ventrículos (Galderisi et al., 2000), en la sustancia blanca frontal y parietal de la sustancia gris y en la glía (Murray, McDonald y Bauns, 2002). Neurotransmisores: Desde el principio se estudió la hipótesis funcional de afectación, principalmente de norepinefrina y serotonina. Las neuroimágenes corroboran diferencias entre cerebros normales y patológicos, consistentes en una baja actividad de la dopamina en las áreas prefrontales (Taber, Lewis y Hurley, 2001).

Epidemiología del trastorno esquizofrénico

Respecto a la epidemiología del trastorno esquizofrénico se han observado los siguientes datos (Pérez-Nevot, Morcillo-Peñalver y Chinchilla-Moreno, 2007).

- El 1% de la población la presentará.

- Los factores genéticos son necesarios pero no suficientes para el desarrollo de la enfermedad.

- El 84% de los pacientes de esquizofrenia no presentaba antecedentes en sus padres y el 63% no presentaba antecedentes familiares de ningún grado.
- Incidencia del 5-10% si uno de los progenitores padece la enfermedad
- Si ambos padres padecen la enfermedad la probabilidad de que la sufran los hijos es del 20-40%.
- En gemelos monocigóticos: Existe un 40-60% de concordancia que no disminuye si son criados por separado.
- En gemelos dicigóticos: Existe un 10-15% de concordancia
- Estudios de adopción: Padres esquizofrénicos que han adoptado hijos de familiares no patológicos no detectan mayor frecuencia que en población general.

1.4. El trastorno bipolar

El Trastorno Bipolar, antiguamente denominado psicosis maníaco-depresiva, consiste en una severa alteración cíclica del estado de ánimo por la que el paciente sufre fases maníacas, hipomaníacas o mixtas y que son acompañadas de fases depresivas.

El manual DSM-IV-TR (APA, 2002) divide el trastorno bipolar en Trastorno bipolar tipo I y tipo II y los define como:

La característica esencial del **trastorno bipolar I** es un curso clínico caracterizado por uno o más episodios maníacos o episodios mixtos. Es frecuente que los sujetos también hayan presentado uno o más episodios depresivos mayores.

La característica esencial del **trastorno bipolar II** es un curso clínico caracterizado por la aparición de uno o más episodios depresivos mayores acompañados

por al menos un episodio hipomaníaco. La presencia de un episodio maníaco o mixto impide que se realice el diagnóstico de trastorno bipolar II. Los síntomas deben provocar un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Dicho trastorno conlleva el potencial de una pérdida funcional significativa, de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el trastorno bipolar figura como la sexta causa de discapacidad a nivel mundial en 1990 para individuos de 15 a 44 años de edad (Murray y López, 1996).

No está clara la naturaleza de la enfermedad bipolar, pero se le han atribuido factores de riesgo similares a los del trastorno esquizofrénico (herencia, neurodesarrollo y desencadenantes ambientales). Se considera un mal funcionamiento de los mecanismos bioquímicos que regulan el sistema límbico. Se plantea que estas alteraciones implicarían a diversas hormonas, neurotransmisores, segundos mensajeros y mecanismos de expresión genética intracelular que conducirían a cambios en el metabolismo cerebral y en la densidad de receptores, pero, ninguna de estas alteraciones ha mostrado ser lo suficientemente fiable y específica como para tener una utilidad diagnóstica. De hecho, no existen, por el momento, marcadores o pruebas biológicas que permitan el diagnóstico de la enfermedad. En general, y al igual que sucede en la esquizofrenia, se considera una primera causa genética que precisa de desencadenantes ambientales (Vieta y Reinares, 2009).

Al igual que la esquizofrenia, el trastorno bipolar suele manifestarse hacia la segunda o tercera década de la vida, siendo también frecuente su aparición en la

infancia y adolescencia, situándose la edad de inicio más frecuente en torno a los 20 años (Vieta y Reinares, 2009).

El trastorno bipolar se asocia, dado su curso crónico y recidivante, a graves secuelas sociales, familiares y laborales que constituyen una de las principales causas de suicidio, que parece darse con mayor frecuencia en pacientes mujeres (Vieta, Nieto, Gastó y Cirera, 1992). La subdivisión de los pacientes bipolares en tipo I y tipo II considera que los primeros presentan mayor gravedad sintomática, mayor incidencia de síntomas psicóticos y más hospitalizaciones (Vieta et al., 1997).

A pesar de poder acceder a un tratamiento adecuado, una proporción notable de pacientes sufre importantes secuelas sociales, lo que lleva a empeorar el pronóstico de la enfermedad (Gitlin, Swendsen, Heller y Hammen, 1995). La enfermedad tiene un efecto disruptivo sobre la familia. Hay una elevada incidencia de divorcios y rupturas en los matrimonios de los pacientes bipolares (Targum, Dibble, Davenport y Gershon, 1981).

Epidemiología del trastorno bipolar

Se trata de una enfermedad relativamente frecuente, con una incidencia anual entre 9 y 15 nuevos casos por cada 100.000 habitantes y año en los hombres, y entre 7 y 30 nuevos casos por cada 100.000 habitantes en las mujeres, siendo la probabilidad de presentarla a lo largo de la vida algo superior al 1% (Goodwin y Jamison 1990). Asimismo, la prevalencia del trastorno bipolar se sitúa entre el 0,4% y el 1,7% (Robins y Reiger, 1991, Kessler et al., 1994). Se ha visto en gemelos monocigóticos una

posibilidad del 60 % de que ambos desarrollen la enfermedad, mientras que en gemelos dicigóticos esta no alcanza el 14% (Vieta, 2006).

1.5. Neurocognición en el trastorno esquizofrénico y trastorno bipolar.

1.5.1. Conceptualizaciones nosológicas y estudio de dominios cognitivos.

A pesar de la innegable influencia al estudio de los dominios cognitivos procedente de autores pioneros como Luria (1966a; 1966b; 1973; 1979), las diversas conceptualizaciones nosológicas del trastorno esquizofrénico y bipolar han condicionado, no solo su diagnóstico, sino también el estudio de sus dominios cognitivos.

La primera conceptualización de los cuadros que conocemos como esquizofrenia fue realizada por Kraepelin en 1896 y 1899, quien la denominó "demencia precoz", una severa alteración del juicio de realidad, que aparecía de forma temprana (en pacientes de 15 a 25 años de edad) y con un curso que conducía a demencia. Kraepelin estableció entonces dos grandes grupos de psicosis endógenas: la demencia precoz y la psicosis maníaco-depresiva (Angst, 2002). El otro hito histórico procede de Bleuler que, en 1911, consideró que el cuadro ni siempre derivaba a demencia, ni siempre era de inicio precoz y propuso el término "esquizofrenia" convencido de era una afección que modificaba la mente ("frena") que se encontraba dividida, escindida ("esquizo"). La idea esencial de Bleuler era que el núcleo de la esquizofrenia, sus síntomas fundamentales, eran la división o fragmentación del proceso de pensamiento y que los delirios y alucinaciones eran síntomas accesorios, consecuencia de los fundamentales y

que podían aparecer en otros trastornos como la psicosis maníaco-depresiva (Jiménez, Ramos y Sanchis, 2009).

A pesar de estas contribuciones, que señalaban hacia lo que sería una afectación cognitiva como elemento esencial del cuadro, en los años 1938 y 1939, Kurt Schneider, con el fin de simplificar y facilitar la práctica diagnóstica, publicaría los que vería como síntomas de “primer rango” de la esquizofrenia, esencialmente reducidos a alucinaciones y delirios, en un intento por sistematizar el diagnóstico mediante síntomas específicos. Para Schneider la presencia conjunta de estos síntomas asegura el diagnóstico de esquizofrenia. De este modo, mientras que Bleuler, relegaba los síntomas psicóticos a favor de la fragmentación del proceso de pensamiento, Schneider presentaba los delirios y las alucinaciones como síntomas patognomónicos, suficientes para su diagnóstico. A pesar de que esta idea fue totalmente refutada, tuvo un gran eco en manuales psiquiátricos tales como el DSM-III en 1979 (Pardo, 2005). A consecuencia de ello, desde mediados de 1970 hasta principios de 1990, la mayoría de los trabajos científicos con relación al diagnóstico se focalizó en el estudio de síntomas positivos y negativos dejando de lado los síntomas neurocognitivos (Andreasen y Olsen, 1982; Andreasen y Flaum, 1991).

Será a partir de 1990 cuando la investigación de los aspectos cognitivos vuelva a ser foco central de atención (Green, 1996) y se recupere la idea de su importancia como eje de la enfermedad (Green, Varnes, Danion, Gallhofer, Meltzler y Pantelis, 2005). En estas investigaciones también cobra importancia la intervención en rehabilitación y mejoría cognitiva, especialmente durante los primeros episodios de la enfermedad (Wykes, 2008).

Respecto al trastorno bipolar, Kraepelin englobaba en la psicosis maníaco depresiva a depresivos mayores, ciclotímicos, distímicos y bipolares, y en general: "A todos los casos de excesos en la afectividad" (Kaplan y Sadock, 2009) y consideraba su diferencia fundamental con la demencia precoz, que no se caracterizaba por un deterioro progresivo. No obstante, en 1913, anotará: "Normalmente, todas las manifestaciones mórbidas desaparecen; pero excepcionalmente puede desarrollarse una forma peculiar de debilidad psíquica" (Martínez-Arán, Goodwin y Vieta, 2001).

Aún así, la idea de una recuperación completa tras el episodio se veía reforzada por investigaciones como la de Rennie (1942) en la que, tras hacer un seguimiento de 208 casos, consideraba recuperada a un 90% de la muestra, pese a señalar disturbios del pensamiento en uno de cada 4 pacientes.

La posterior investigación se fue centrando, esencialmente, en la clasificación nosológica de los síntomas afectivos y de su grado, como la división de los trastornos afectivos en: "bipolar" y "monopolar" (terminología que desplazará a psicosis maníaco depresiva) y en la distinción entre bipolares tipo I, pacientes con algún episodio de manía en su historia clínica, y tipo II, en los que solo padecen episodios de hipomanía, menos graves que la manía y de menor interferencia en la vida cotidiana (Depue y Monroe, 1978).

No obstante, fueron apareciendo estudios en los que no se describía un resultado tan favorable en el seguimiento de pacientes bipolares y que mostraban un grado significativo de disfunción (una revisión de estos estudios está disponible en Zarate, Tohen, Land y Cavanagh, 2000). Pero fue el auge de los estudios cognitivos en

esquizofrenia, que evidenciaban pacientes crónicos con una afectación cognitiva similar a pacientes con trastorno orgánico cerebral (Heaton, Baade, y Johnson, 1978), los que plantearon la idea de la alteración cognitiva como eje central de alteraciones clínicas, y que fue determinante para el comienzo de su estudio en bipolares (Cuesta-Zorrilla, 2007).

Al igual que pasa con el trastorno esquizofrénico, la investigación de los diferentes aspectos del trastorno bipolar continua siendo tarea compleja, a día de hoy se sigue sin conocer su etiología y no faltan autores (como Cohen, 1992) que plantean que puede ser posible que, bajo ese término, se encubran diferentes trastornos que hoy día no somos capaces de identificar (Marneros, 2001; Ghaemi y Goodwin; 2002) o incluso que el trastorno bipolar pudiera ser un continuum con la esquizofrenia (Crow, 1986).

1.5.2. Funcionamiento cognitivo en el trastorno esquizofrénico y trastorno bipolar.

¿Por qué es importante el estudio de la función cognitiva? Esencialmente porque la asociación entre déficits cognitivos persistentes está vinculada con el funcionamiento sociolaboral, pudiendo ser, en algunos trastornos como la esquizofrenia, incluso más determinante que los mismos síntomas clínicos (Carpenter y Strauss, 1991) y mejores predictores de funcionamiento diario (Jaeger y Berns, 1999), existiendo incluso modelos teóricos que proponen que prácticamente todos los síntomas positivos y negativos de las psicosis podrían explicarse en términos de alteraciones específicas en el procesamiento de la información (Frith, 1995).

Estos déficits están presentes, aunque no siempre en igual intensidad, en ambas patologías. Estos procesos disfuncionales, que abarcan las áreas de cognición general, atención, memoria, y funcionamiento ejecutivo, están principalmente estudiados en el marco de la esquizofrenia, pero también se contemplan en el desorden bipolar, si bien, generalmente, se acepta que tienden a ser más suaves que en esquizofrenia (Green, 2006). Estas disfunciones, en la esquizofrenia, están presentes antes del inicio de la sintomatología psicótica y en el desorden bipolar continúan existiendo fuera de los episodios depresivos y maníacos.

Existe considerable evidencia de la presencia de déficits cognitivos en los trastornos esquizofrénico y bipolar que se vinculan desfavorablemente al funcionamiento de las actividades de la vida diaria de estos pacientes (Cavieres y Valdebenito, 2005; Green, 2006; Leal-Leturia y Martínez-Martín, 2007)

Pese a la evidencia de alteraciones generalizadas, al revisar la literatura referente, es muy habitual encontrar la atención y la memoria operativa señaladas como los aspectos más deficitarios en ambas poblaciones, asimismo, las alteraciones en aprendizaje y fluidez verbal parecen presentarse como las mayores diferencias entre ambos grupos, estando mucho más preservadas en los sujetos con patología bipolar (Badcock, Michiel y Rock, 2005).

Se estima que entre un 61-78% de pacientes con esquizofrenia manifiestan un nivel significativo de déficit cognitivo (Green, 1996) llegando a entre 1 y 2 desviaciones típicas por debajo de los grupos control de igual edad (Heinrichs y Zakzanis, 1998; Keefe et al. 2011). Estas deficiencias cognitivas son independientes de los síntomas

positivos (Domínguez, Viechtbauer, Simons, van Os, y Krabbendam, 2009) y se mantienen a lo largo del curso de la enfermedad.

Aunque algunas investigaciones (Palmer et al., 1997) señalaron que cerca de un 27% de pacientes esquizofrénicos, tras evaluación neuropsicológica, no podrían ser considerados deficitarios, en realidad, se ha comprobado que continuarían presentando déficit neuropsicológico frente a sujetos sanos (Wilk et al., 2005). Este grupo de pacientes, sin supuesto deterioro, mostrarían altos niveles de funcionamiento premórbido, pero una vez diagnosticada la enfermedad, este sería considerablemente menor (Kremen, Seidman, Faraone, Toomey, y Tsuang, 2000). Además, las comparaciones de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia sugieren que casi todos los gemelos afectados realizan peor ejecución en las pruebas cognitivas que su gemelo no afectado (Goldberg et al., 1990). En este sentido, podemos hablar con seguridad de déficits cognitivos en los pacientes de esquizofrenia ya que, en cualquier caso, es muy probable que su rendimiento cognitivo esté por debajo de lo esperado en ausencia de enfermedad.

Existe la evidencia de que estas alteraciones son previas a la aparición de los síntomas psicóticos y al diagnóstico de la enfermedad (Reichenberg et al., 2002) e incluso parecen indicar que, los sujetos que padecerán esquizofrenia, de los 7 a 13 años de edad, obtienen puntuaciones inferiores en pruebas neurocognitivas frente a los sujetos que no la desarrollaban, puntuaciones que se mantendrán relativamente estables hasta descender significativamente entre los 13 y 38 años (Meier et al., 2014). Estos datos irían a favor de los autores que sugieren el que estas disfunciones son

significativas y centrales a la enfermedad (Green et al., 2005) y cercanos a las hipótesis del neurodesarrollo (Weinberger, 1995).

Alteraciones cognitivas similares también se encuentran, pero en menor intensidad, en los familiares de primer grado de la esquizofrenia (Sitskoorn, Aleman, Ebisch, Appels, y Kahn, 2004; Snitz, Macdonald, y Carter, 2006) y en personas de riesgo para el trastorno (Voglmaier, Seidman, Salisbury, y McCarley, 1997). Este hecho sugiere que las alteraciones cognitivas pueden representar la expresión de la vulnerabilidad genética a la esquizofrenia y pueden ser endofenotipo para la psicosis (Gottesman y Gould, 2003).

En contraste con la homogeneidad de los datos y de los resultados hallados en la esquizofrenia, los datos del deterioro cognitivo en pacientes bipolares son mucho más confusos. Se estima una afectación cognitiva moderada-severa de un 60% de pacientes (Burdick et al., 2014) y varios investigadores coinciden en que estas alteraciones pueden persistir en períodos eutímicos, aunque en forma más atenuada (Malhi et al., 2007) llegando a ser persistentemente significativa en un 32% de casos (Altshuler, 1993).

Ambos tipos de pacientes pueden presentar un deterioro cognitivo que podría ser similar en términos de perfil (Vöhringer et al., 2013), y el funcionamiento neurocognitivo podría representar un indicador genético de riesgo y un pobre pronóstico para ambas patologías. En el trastorno esquizofrénico, la disfunción neurocognitiva repercute severamente en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria y merma la capacidad de resolución de problemas sociales (Green, Kern, Braff, y Mintz, 2000; Sitzer, Twamley, Patterson y Jeste, 2008), ocurriendo igual en el trastorno

bipolar, donde las disfunciones cognitivas también se vinculan a un pobre funcionamiento social (Vieta, Colom, Martínez-Aran, 2002).

En general, los déficits cognitivos son más graves y generalizados, implicando una mayor disfunción social y laboral significativa, en los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia en comparación con los pacientes con trastorno bipolar (Jabben, Arts, van Os y Krabbendam, 2010).

No obstante, hay estudios que señalan que estos déficits pueden variar significativamente en intensidad en el trastorno bipolar. En el estudio de Burdick et al. (2014) sobre una muestra de 136 pacientes bipolares, identificaron tres grupos de deterioro: Uno con un deterioro similar a esquizofrenia (39,7%), otro de deterioro más moderado (31,6%) y otro con rendimiento similar a sujetos controles (28,7%), sin encontrar diferencias en las distribuciones ni por subtipo de diagnóstico (trastorno bipolar I y trastorno bipolar II), ni por historia de psicosis, ni por CI previo de enfermedad. Estos datos chocan con los de otros autores que sí señalan que la presencia de síntomas psicóticos en pacientes bipolares, implica un desempeño en las pruebas neuropsicológicas similar a la de la esquizofrenia (Albus et al., 1996) y lo vinculan con un peor y más crónico curso de la enfermedad (Tohen et al., 2000). Otros estudios señalan que, el deterioro las funciones cognitivas, especialmente en memoria verbal y aprendizaje, correlacionan más con el diagnóstico de bipolar tipo I frente al tipo II, y con aspectos relacionados con la cronicidad de la enfermedad, como los años de enfermedad, número de hospitalizaciones, intentos de suicidio (Martínez-Arán et al., 2004a), los episodios maníacos y con la presencia de psicosis (Cavanagh, Van Beck, Muir, Blackwood, 2002; Clark, Iversen, Goodwin, 2002).

Los déficits cognitivos en esquizofrenia afectan a la mayor parte de las funciones cognitivas pero son especialmente relevantes en memoria y aprendizaje, abstracción y FFEE, y velocidad de procesamiento y atención (McKenna, 2007; Reichenberg y Harvey, 2007; Reichenberg et al. 2009; Heinrichs y Zakzanis, 1998; Keefe, Eesley, y Poe, 2005) y entre las disfunciones cognitivas que suelen hallarse en los estudios realizados en trastorno bipolar cabe destacar las alteraciones en las funciones ejecutivas y en memoria verbal (Martínez-Arán et al., 2004a, 2004b; Arts, Jabben, Krabbendam, van Os, 2008). En este sentido podemos destacar que los déficits en la memoria y en el rendimiento ejecutivo están bien establecidos como características del trastorno bipolar y la esquizofrenia (Amann et al., 2012).

Esta similitud de déficits y sobre todo, etiológica, llevó a suponer a Crow (1986) que Kraepelin erró al hacer su división de demencia precoz y enfermedad maniaco depresiva sobre la base de las diferencias clínicas y especialmente, de curso de la enfermedad, y que la esquizofrenia y el trastorno bipolar son, en verdad, dos extremos de un mismo contínuum de severidad. Esta hipótesis continua en investigación (Möller, 2003) ya sea en búsqueda de patrones neurocognitivos de funcionamiento ejecutivo comunes (Ancín, Cabranes, Santos, Sánchez-Morla y Barabash, 2013), alteraciones cerebrales (Argyelan et al., 2014; Tamminga et al., 2014) y genéticas (Ivleva, Thaker, y Tamminga, 2008).

Investigaciones sobre este contínuum del trastorno esquizofrénico y bipolar en el ámbito ejecutivo (Ancín et al., 2013) mostraron que tanto los pacientes bipolares y esquizofrénicos tenían déficits generalizados en todas las tareas ejecutivas, sin diferencias entre estos dos grupos de pacientes. La presencia de fenotipos psicóticos no

parece que influyera en el desempeño de los pacientes bipolares, al igual que sucedía con otras variables clínicas relacionadas con la gravedad de la enfermedad, concluyendo que los resultados apuntan a la existencia de perturbaciones ejecutivas comunes en ambos diagnósticos.

Deterioro cognitivo y lateralidad hemisférica y manual en esquizofrenia y trastorno bipolar.

En general, se considera que los pacientes afectados de esquizofrenia y trastorno bipolar presentarían una lateralidad mal definida frente a sujetos controles. A su vez, esta lateralidad mal definida sería indicador de un hemisferio izquierdo frontal estaría poco especializado y de la presencia de un mayor déficit ejecutivo.

La disfunción en la lateralización cerebral ha sido considerada como un factor de riesgo de la esquizofrenia (Crow, Done, y Sacker, 1996; Satz y Green, 1999 Casanova, 2009). La dominancia manual es considerada una variable que se mide básicamente a través de cuestionarios (Annett, 1970; Oldfield, 1971) y que se ha propuesto como un indicador indirecto del grado de lateralización/dominancia cerebral en el desarrollo humano.

En el meta-análisis de Sommer et al. (2001) reveló significativa que las probabilidades de no emplear habitualmente la mano derecha eran, aproximadamente, 1,5 veces más altas en la esquizofrenia que en los sujetos control u otros pacientes psiquiátricos.

En el posterior meta-análisis efectuado por Dragovic y Hammond (2005) encontraron que existían diferencias significativas entre la dominancia manual de pacientes con esquizofrenia y sujetos controles (los pacientes afectados de esquizofrenia mostraban una lateralidad mixta, individuos sin preferencia de manual consistente, y sobre todo, una mayor lateralidad manualidad izquierda).

En un Nuevo meta-análisis (Hirnshtein y Hugdahl, 2014) los autores encontraron que si bien, tanto hombres como mujeres afectados de esquizofrenia, mostraban poca lateralidad manual derecha, no llegan a poder ser considerados zurdos consistentes (habiendo lateralidad mixta).

Respecto a la dominancia manual en el trastorno bipolar, dentro de la escasez de estudios sobre el tema, encontramos que Manoach (1994) evalúa el uso de las manos y su relación con trastornos del pensamiento en una muestra de 29 esquizofrénicos, 42 maníacos-depresivos y 25 controles a los que se les pidió su preferencia de manual y llevar a cabo 4 tareas de habilidad manual. Observan que la variabilidad de la preferencia manual se relacionaba significativamente con la gravedad del trastorno formal del pensamiento y de disfunción del lenguaje en el grupo de esquizofrenia, pero no así en los otros grupos. Bellani et al. (2009) evaluaron a pacientes afectados de esquizofrenia (n=22), de trastorno bipolar (n=16) y a sujetos controles (n=40) con el Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) encontraron que no existían diferencias entre bipolares y controles, no así en esquizofrenia. En esta línea se sitúan Savitz, van der Merwe, Solms y Ramesar (2007) que no encontraron diferencias en dominancia manual entre sujetos con trastorno bipolar (n=55) y sus familiares sin afectación (n=240). Indicar que este último estudio se emplearon pruebas de lateralidad

manual diferentes al Edinburgh Handedness Inventory: The Waterloo Handedness Questionnaire Revised, WHQ, (Elias y Bryden, 1998) y The Relative Hand Skill test, RHS, (Tapley y Bryden, 1985).

1.6. La alteración cognitiva en la esquizofrenia

Uno de los principales desarrollos en los últimos años dentro del concepto de la esquizofrenia ha sido la confirmación de que este trastorno está asociado de forma primaria (y no secundaria a sintomatología o fármacos) a déficits cognitivos (Keefe et al., 2006).

Como ya se ha mencionado, la idea de que los dominios cognitivos jugaban un papel fundamental en este trastorno no es algo tan reciente como se pudiera creer. Krapelin ya se refería a ella como Demencia Precoz, por el deterioro generalizado que veía que originaba en los pacientes y Bleuler consideraba la pérdida de la capacidad de asociación en los procesos de pensamiento era el síntoma primario y núcleo de la esquizofrenia (Chinchilla-Moreno, 2007).

Actualmente hay evidencia de que estos pacientes presentan bajos niveles de rendimiento en pruebas neurocognitivas, habiendo autores (Heinrichs y Zakzanis, 1998) que indican que pueden llegar a ser equivalentes en gravedad a los de pacientes con afectación del sistema nervioso central.

Los pacientes con esquizofrenia presentan, en comparación con sujetos sanos, problemas en la realización de casi todos los tests neuropsicológicos convencionales.

Las funciones más ampliamente afectadas son las tareas ejecutivas, la memoria y la atención en sus distintas modalidades, no son las únicas afectadas, pero son estos dominios los que destacan especialmente sobre una disfunción cognitiva generalizada. Las funciones relativamente preservadas en la esquizofrenia suelen ser los conocimientos verbales y el lenguaje (en sus vertientes de comprensión y denominación). El funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia es considerado un rasgo primario o esencial de la enfermedad (Green, 1998; 2000), de manera que actualmente se considera que la esquizofrenia es un trastorno complejo cuyo base (González-Blanch et al., 2008) y expresión es fundamentalmente neurocognitiva (Harvey y Sharma, 2002).

Dentro de las principales características del funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia, Balanzá-Martínez y Tabarés-Seisdedos (2009) señalan los siguientes aspectos:

- Afectan de forma significativa a la mayoría de los pacientes.
- Sobre la base de una afectación cognitiva generalizada, los déficits más intensos se localizan en memoria, atención y funciones ejecutivas.
- No son secundarios a los psicofármacos, la institucionalización o los síntomas, aunque pueden guardar cierta relación con los síntomas negativos.
- Son muy estables durante la evolución de la enfermedad.
- Presentes desde el primer episodio, incluso en las etapas premórbidas.
- Presentes también en los familiares sanos de los pacientes (endofenotipos cognitivos).
- Son indicadores de pronóstico funcional.
- En la actualidad, constituyen un objetivo terapéutico.

Es importante incidir en que estos déficits no son consecuencia directa del tratamiento farmacológico, ni de la situación de institucionalización o de otros factores como la falta de motivación o la distractibilidad por los síntomas psicóticos (McKenna, 2007). Los déficits cognitivos en esquizofrenia afectan a la mayor parte de las funciones cognitivas (Heinrichs y Zakzanis, 1998), pero son especialmente marcados en FFEE y memoria (McKenna, 2007; Reichenberg y Harvey, 2007). Este déficit cognitivo se presenta con autonomía de los síntomas positivos y negativos, aún cuando hay una mayor asociación con estos últimos (Andreasen y Olsen, 1982; Green, 1998).

El interés por investigar este déficit cobra aún más importancia ya que hay sólidas evidencias que vinculan la cognición con la evolución funcional del sujeto (Green et al., 2000). La disfunción neurocognitiva repercute en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, merma la capacidad de resolución de problemas sociales (Green et al., 2000; Sitzer et al., 2008) y ha demostrado ser el mejor predictor de cara a la reincorporación a actividades de entornos sociales y comunitarios (Wykes et al., 2003; Hogarty et al., 2004) y muy especialmente, de cara a la rehabilitación laboral y al mantenimiento de trabajos (Bell y Bryson, 2001; Bell, Bryson, Greig, Fiszdon, y Wexler, 2005; Bell, Tsang, Greig y Bryson, 2007; Bell, Choi, Dyer, y Wexler, 2014). Estos datos reseñan la importancia de los dominios cognitivos como baremo de mejoría clínica (Green, 1996; Green et al., 2000; Ojeda, Peña, Sánchez, Elizagárate, y Ezcurra, 2008; Sánchez et al., 2009; Ojeda, Peña, Sánchez y Bengoetxea, 2010) y como es de suponer, el grado de deterioro cognitivo implica peor ajuste en calidad de vida de estos pacientes (Cavieres y Valdebenito, 2005; Aksaray, Oflu, Kaptanoğlu y Bal, 2002; Ritsner, 2007; Ojeda et al., 2010).

Algunos autores consideran las funciones cognitivas como parte integrante del concepto de resistencia al tratamiento (Cervera-Enguix y Seva-Fernández, 2006). No en vano, hubo autores que plantearon que los déficits cognitivos debían ser propuestos para el diagnóstico de esquizofrenia en el manual diagnóstico y estadístico DSM-IV (Tabla 1, Lewis, 2004) y más adelante, como una nueva dimensión diagnóstica en el manual diagnóstico y estadístico DSM-5 (Keefe, 2008; Bora, Yücel y Pantelis, 2010). Por otro lado, diversos estudios enfatizan la importancia y eficacia de los tratamientos de rehabilitación cognitiva en las primeras fases de psicosis (Haddock y Lewis, 2005; Crespo-Facorro, Pérez-Iglesias, González-Blanch y Mata, 2008).

Tabla 1. Modificaciones sugeridas a los criterios diagnósticos para esquizofrenia del manual DSM-IV (Lewis, 2004).

B. Disfunción social/ocupacional/cognitiva: Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más de las principales áreas de funcionamiento tales como el trabajo, las relaciones interpersonales, el autocuidado o las funciones cognitivas, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o cuando el inicio es la infancia o adolescencia, fracaso para alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o ocupacional). En adultos, si el deterioro cognitivo estaba presente premórbidamente y no se ha deteriorado desde el comienzo del trastorno, entonces la función cognitiva debería estar marcadamente por debajo de los niveles normales o esperados.

El deterioro cognitivo en la esquizofrenia es definido como un marcado deterioro de 2 o más de los siguientes en 3 dominios de función cognitiva.

- 1. Atención o vigilancia (atención continua)*
- 2. Memoria (habilidad para aprender información nueva o recordar la información aprendida previamente)*
- 3. Función ejecutiva (razonamiento abstracto, resolución de problemas, planificación, iniciación, organización, inhibición de respuesta, habilidad para situar el cambio cognitivo, secuenciación, evaluación o memoria de trabajo, por ejemplo, habilidad para manipular información mantenida en la memoria inmediata).*

Estos déficit pueden ocurrir en el contexto de un antecedente de deterioro intelectual generalizado o global (cociente intelectual por debajo de la media) y reducida capacidad para procesar la información.

Como era de esperar ante estos datos, la alteración cognitiva en esquizofrenia es foco actual de atención para la búsqueda de estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas como psicológicas. Dentro de las intervenciones sobre dominios cognitivos, el tratamiento farmacológico, si bien ha ofrecido ciertos resultados, no han sido demasiado alentadores (Raedler, Bymaster, Tandon, Copolov y Dean, 2007), pero los estudios utilizando estimulación cognitiva (entrenamiento en habilidades ejecutivas, memoria y otros procesos cognitivos) si han encontrado datos más esperanzadores (Velligan, Kern y Gold, 2006; Twamley, Jeste, y Bellack, 2003; McGurk, Twamley, Sitzler, McHugo y Mueser, 2007; McGurk, Mueser, Feldman, Wolfe, Pascaris, 2007; Ojeda et al. 2010).

1.6.1 Déficits en el Funcionamiento Ejecutivo en esquizofrenia.

La alteración de las FFEE en la esquizofrenia ha llegado a ser propuesta como marcador fenotípico de la enfermedad. No en vano, los estudios con familiares de primer grado de estos pacientes han mostrado que comparten algunos de estos déficit ejecutivos (Crespo-Facorro et al., 2007).

Los estudios sobre las FFEE en pacientes esquizofrénicos han descrito siempre mayor presencia de respuestas perseverativas, tanto en tareas conceptuales como psicomotrices. La capacidad de inhibición de respuestas, de planificar y organizar acciones, de persistir en una actividad, de encontrar soluciones novedosas a problemas, la capacidad de juicio, son funciones que se encuentran, en mayor o menor medida, alteradas en los pacientes esquizofrénicos. Dicha alteración se encuentra presente aún en el caso de no evidenciarse disfunciones en la capacidad de atención y de memoria operativa, que son necesarias para un adecuado funcionamiento ejecutivo y que también

suelen encontrarse alteradas en la esquizofrenia. No obstante, la interacción cercana entre todas estas funciones y la capacidad de control, hace difícil identificar con capacidad precisa y analítica los déficits ejecutivos afectados en estos pacientes (Ojeda y López, 2001; Ojeda et al., 2010; Crespo- Farroco et al., 2007).

Enfoques más amplios del funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia, sugieren que, los déficits en las funciones ejecutivas podrían estar vinculados con la existencia de problemas en la secuenciación de la conducta en los procesos de ejecución. Estas dificultades nacerían de problemas de conectividad entre áreas corticales cerebrales, que darían como resultado la dificultad de coordinar el pensamiento y priorizar la información (Andreasen, 1999). En este sentido se sigue la idea central del estudio de los déficit en la esquizofrenia, que supone la disfunción del lóbulo frontal (también referida como hipofrontalidad) como su causa en estos pacientes. Ésta idea se inició con los estudios de Kleist (1960) y se retomó con las nuevas técnicas de neuroimagen en la esquizofrenia, siendo el estudio realizado el de Ingvar y Franzen (1974) en el que encontraron un mayor fluido sanguíneo cerebral en las regiones anteriores que posteriores.

Shallice y Burgess (1991) administraron 10 tests, considerados sensibles a la actividad del lóbulo frontal, a cinco pacientes esquizofrénicos crónicos hospitalizados. En contraste con las pruebas de funcionamiento perceptivo y lenguaje, los cinco pacientes mostraron algún grado de déficit en las pruebas ejecutivas. Basándose en sus hallazgos, estos autores argumentaron que, el déficit central en la función ejecutiva era el denominador común del déficit neuropsicológico esquizofrénico, estando presente

con independencia de la existencia o no de algún déficit intelectual general acompañante.

Estudiando las alteraciones ejecutivas de forma más específica, frecuentemente se han descrito problemas de planificación en estos pacientes. Estas limitaciones parecen asociadas a la incapacidad de poder inhibir la estimulación y los patrones de respuesta irrelevantes, con lo que dificultaría la organización de una adecuada estrategia con la que poder alcanzar adecuadamente una meta (Crespo- Facorro et al., 2007).

En este sentido, empleando el Wisconsin card sorting test (Heaton, 1981), que evalúa fundamentalmente perseveración de las respuestas erróneas y el cambio de estrategia para la resolución de una tarea, Saykin et al. (1991) compararon el rendimiento de pacientes crónicos esquizofrénicos y sujetos controles en una batería de pruebas que incluía el Wisconsin card sorting test. Observando un déficit, que consideraron moderado, en los sujetos esquizofrénicos. Braff et al. (1991) evaluaron a pacientes crónicos esquizofrénicos y controles empleando una muestra mayor con una batería de pruebas similar a la utilizada por Saykin et al. (1991). Los sujetos esquizofrénicos mostraron peor rendimiento que los sujetos normales en 14 de las 17 medidas en los tests individuales. El patrón del déficit era generalizado y afectaba a las capacidades conceptuales, la resolución de problemas, el aprendizaje y la memoria, las capacidades perceptivas y la coordinación motora fina. En otros estudios realizados con esta prueba se ha comprobado que los pacientes de esquizofrenia presentan bajo número de categorías conseguidas y una elevada cantidad de respuestas perseverativas, lo que puede verse como un déficit de la flexibilidad cognitiva (Arduini et al., 2003).

Esta incapacidad para seleccionar la información relevante y rechazar la irrelevante, ha sido también documentada en pacientes con esquizofrenia, utilizando tareas como el test Stroop (García-Valls et al., 2007; Hugué et al., 2001; Brazo et al., 2002; Donohoe, Corvin y Robertson, 2006; Moritz et al., 2001) o pruebas como la Torre de Hanoi (Chan, Chen, Cheung, Chen y Cheung, 2004).

Mediante la escala de inteligencia verbal de la batería Wechsler Adult Intelligence Scale, Crawford, Obonsawin y Bremner (1.993) observaron medidas significativamente menores en los pacientes de esquizofrenia frente a controles. Posteriormente, estos autores, efectuaron una ecuación de regresión con los valores obtenidos y con la edad para hacer una predicción de la puntuación de fluencia verbal. Tras esto, emplearon el test de fluencia verbal FAS frente a esquizofrenia y controles y vieron que no había diferencias significativas entre los controles (39 frente a 38,5 palabras previstas) pero que sí existió una diferencia significativa con los sujetos esquizofrénicos (23,9 frente a 28,8 palabras previstas).

La mayoría de los estudios realizados corrobora la existencia de problemas ejecutivos en estos pacientes, independientemente de los efectos del tratamiento farmacológico. En este sentido, estudios como el de Morrison-Stewart et al. (1.992) descubrieron niveles similares de déficit en pruebas ejecutivas en pacientes con medicación y sin ella.

1.6.2. Déficits de memoria en esquizofrenia

En general, al estudiar la memoria en el trastorno esquizofrénico, es frecuente ver estudios manifestando alteraciones generales en todos los procesos de memoria. Entendemos por ello que existiría un pobre rendimiento, tanto en las memoria declarativas (explícitas) como no declarativas (implícitas), además de en memoria a corto plazo, a largo plazo, el aprendizaje intencional, la memoria operativa, memoria semántica y el priming (Pardo, 2005; Galaverna, Marino, y Abraham, 2008; Kircher, Whitney, Krings, Huber, y Weis, 2008; Krabbendam y Jolles, 2002; Paulsen et al., 1996; Takei et al., 2008). Otros autores han encontrado alteración de la memoria autobiográfica (Flashman y Green, 2004) así como en la memoria prospectiva, es decir, en la capacidad de recordar la realización de acciones previstas en el futuro (Wang et al. 2009) y de la memoria de la fuente, es decir, de los aspectos contextuales de la información: Dónde, cuándo, etc. (Danion, Rizzo, Bruant, 1999) aunque, en este sentido, autores como Crespo-Facorro et al. (2007) consideran que la alteración de la memoria de la fuente es producto de un déficit general, vinculado, especialmente, al cortex frontal.

Así mismo, se han descrito déficits de memoria en la esquizofrenia tanto para memoria visual como verbal, a medio y largo plazo (Saykin et al., 1991) y que parecen tener especial afectación en la memoria verbal (Sitskoorn et al., 2004). Estos déficits parecen estar presentes al margen del estado motivacional del paciente o de la cronicidad de la enfermedad (Ojeda y López, 2001) y parecen tener relación con los síntomas negativos (Aleman, Hijman, Haan, Kahn, 1999).

Respecto a la memoria verbal, Saykin et al. (1991) compararon 36 pacientes esquizofrénicos crónicos con 36 sujetos control sin patología en una batería neuropsicológica que comprendía memoria, función intelectual general, lenguaje, percepción, rendimiento motor y función ejecutiva. Encontraron que las puntuaciones de los esquizofrénicos eran más bajas que las de los sujetos controles en todas las pruebas, pero siendo especialmente deficitario el rendimiento de las pruebas de memoria. Saykin et al. (1994) repitió parcialmente este estudio examinando a un amplio número de pacientes con la misma batería. Después de transformar las puntuaciones, se observó de nuevo que los pacientes mostraron un déficit desproporcionado en las tres pruebas de memoria verbal, pero no tanto en dos pruebas de memoria visual.

McKenna et al. (1990) compararon el rendimiento mnésico de una muestra mixta de sesenta pacientes agudos y crónicos utilizando para su valoración el Rivermead Behavioral Memory Test (RMBT). Los hallazgos de McKenna mostraban que existe una afectación de la memoria a largo plazo en estos pacientes. No encontraron relación entre el rendimiento mnésico y las dosis de neurolépticos o de otros fármacos.

Al contrario de lo que sucede con los estudios de la memoria a largo plazo, los estudios sobre la memoria a corto plazo en esquizofrenia son más escasos, pero han indicado la presencia de grados variables de déficits en algunos pacientes (Gruzelier, Seymour, Wilson, Jolley y Hirsch, 1988). A pesar de las posibles diferencias entre estudios (Pardo, 2005) se considera que estos pacientes presentan una tasa de olvidos y

problemas de interferencia mucho mayores que en la población no patológica (Aleman et al., 1999).

En cuanto a la memoria a largo plazo, a pesar de las discrepancias entre estudios (Rund y Borg, 1999) parece que, en general, no se presenta tan deteriorada y que su velocidad de olvido no está aumentada frente a controles sanos, planteándose de nuevo la posibilidad de que los déficit pudieran provenir de un problema de codificación (Goldberg et al., 1993).

Un aspecto importante del rendimiento mnésico general, es que puede estar muy afectado por el tono emocional de lo que se codifica y/o recupera (Matt, Vázquez y Campbell, 1992). Diversos estudios experimentales han demostrado que, el rendimiento mnésico de los esquizofrénicos, puede aumentar considerablemente cuando el tipo de palabras de la lista a memorizar tienen relación con sus delirios, es decir, está ligada con su sistema emocional (Ruiz-Vargas, 1987).

1.6.3. Déficit de memoria operativa en esquizofrenia

El término “memoria operativa” se presenta como una evolución del concepto de memoria a corto plazo, señalando que no puede ser vista como un simple almacén de información pasivo, ya que implica sistemas funcionales para un mantenimiento, activo y temporal, de la información que permite su manipulación (Baddeley, 2000 y 2002; Logie, 2003). Los estudios de memoria operativa en la esquizofrenia reflejan de modo constante la existencia de déficit en la capacidad de almacenamiento o amplitud de

aprehensión (Lee y Park, 2005), es decir, en la cantidad de información que pueden almacenar los buffers de la memoria operativa (bucle fonológico y agenda visoespacial).

Más específicamente, hay evidencias que apoyan que, dichas dificultades de almacenamiento, podrían suceder por alteraciones en el proceso de codificación de la información que a retener, más que en procesos relacionados con el mantenimiento propiamente dicho de la información.

Vázquez et al. (1989) concluyen que, la hipótesis explicativa más probable para los resultados de rendimiento mnésico observados en pacientes esquizofrénicos se refiere a que, dichos sujetos presentan una deficiente organización mnemónica del material presentado. De hecho, cuando a estos pacientes se les fuerza a seguir principios de organización del input que están recibiendo, su rendimiento en tareas de recuerdo es similar al de los sujetos normales (Gjerde, 1983). La idea general de que los déficit de la memoria en la esquizofrenia no serían debidos tanto a un olvido rápido (a un déficit en los mecanismos de memoria de por sí), sino a trastornos en la codificación y recuperación de los recuerdos, por los cuales, éstos quedarían mal registrados y serían evocados con dificultad, ha sido defendida por otros autores como Sharma y Antonova (2003), o como Brebion, Amador, Smith y Gorman (1997), que observó que los pacientes esquizofrénicos no empleaban las propiedades del material a memorizar para facilitar su aprendizaje, y que presentaban problemas a la hora de hacer estrategias de codificación profundas (basadas en las características de la información).

Otra observación encontrada en el rendimiento y organización de la información a retener por parte de estos sujetos es que no parecen beneficiarse de la posibilidad de

utilizar espontáneamente categorías organizativas de tipo semántico o léxico, que de alguna manera requieren esfuerzo por parte del sujeto; a diferencia de los sujetos normales, que sí se benefician en el recuerdo de listas de palabras de la organización semántica interna, ej: rueda, volante, acelerador, frenos, etc. ya que les permite emplear principios organizativos de dicha información (Nuechterlein y Dawson, 1984).

En otro intento de aislar procesos más específicos se ha planteado que estas alteraciones en la codificación podrían ser secundarias a un enlentecimiento generalizado en la velocidad de procesamiento (Hartman et al., 2003).

En pruebas dirigidas a evaluar los componentes de la memoria operativa, una vez controlada la velocidad de procesamiento (usando la velocidad de lectura como variable indicativa) se observa que solo los pacientes lentos continúan mostrando deficiencias en todos ellos. Los pacientes rápidos, sin embargo, muestran déficit en la agenda visoespacial y en el ejecutivo central pero no en el bucle fonológico. Estas diferencias son independientes de las variables clínicas ya que, las escalas BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) y SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) no mostraban diferencias entre pacientes rápidos y lentos (Crespo-Facorro et al., 2007).

El hallazgo de alteraciones en la agenda visoespacial ha sido replicado en otras ocasiones en lo que se refiere a su función de procesamiento de información visual, tanto espacial como no espacial (memoria visual de objetos). Pukrop et al., (2003) realizan un estudio factorial relacionado con la memoria operativa y encontró que en los individuos sanos dichos test podían agruparse bajo 3 factores que reflejarían 3 funciones

llevadas a cabo por la memoria operativa: a) Comparación previa de la información (atribuida a un nivel superior o ejecutivo central); b) Distribución de recursos atencionales (atribuida a 2 subsistemas esclavos o buffers); y c) Función de almacenamiento transitorio. Encontraron que los pacientes rendían peor en todas las condiciones frente a controles; y en la repetición del análisis factorial en el grupo de pacientes con esquizofrenia no se encontró la aparición de uno de estos componentes, el referido a la distribución de recursos atencionales (atribuida a 2 subsistemas esclavos o buffers), lo cual indicaba una anomalía especialmente marcada por parte de la memoria operativa.

No hay que olvidar que la memoria operativa se plantea como función elemental para el procesamiento de la información, con lo que su disfunción puede comprometer el funcionamiento de otros procesos cognitivos superiores. De hecho, en esquizofrenia, se han encontrado asociaciones entre disfunciones en memoria operativa y disfunciones, como orientación visual, memoria visual (objetos, rostros), FFEE o funciones motoras y sensoriomotoras. Hasta el punto en que algunos autores plantean la hipótesis de que si la baja capacidad de la memoria operativa es lo que determina su bajo rendimiento cognitivo en otras tareas (Crespo-Facorro et al., 2007).

¿Hay relación entre la afectación de la memoria operativa y la sintomatología clínica? Parece haberla, con más intensidad en los síntomas positivos que en los negativos, pero en general, hay autores que afirman la existencia de una incapacidad para lograr la automatización de tareas (habilidad vinculada a las FFEE) que provocaría un defecto en la capacidad de memoria operativa. De esta manera, continúan estos autores, las alteraciones en los circuitos frontales implicarían la imposibilidad de

establecer, mediante procesos de práctica y aprendizaje, la estructuración de redes que permitieran realizar acciones de manera automática bajo control de los ganglios basales. Esto implica que el córtex tiene que asumir la responsabilidad de realizar todas las acciones y de ese modo, se llegan a saturar los recursos (Crespo-Facorro et al., 2007).

1.7. Alteración cognitiva en el trastorno bipolar.

1.7.1. La existencia de disfunciones cognitivas en el trastorno bipolar.

Aunque en general los estudios parecen confirmar la buena evolución de la mayoría de los pacientes bipolares, se estima que un porcentaje de ellos, (cuya cifra oscila enormemente entre un 5 y 34% según el estudio de referencia que tomemos) presenta un deterioro intelectual que persiste tras la recuperación clínica (Winokur, Clayton y Reich, 1969; Carlson, Kotin, Davenport y Adland 1974; Johnstone, Owens, Frith y Calvet, 1985; Gitlin et al., 1995).

Muchos pacientes con trastorno bipolar presentan quejas subjetivas sobre su capacidad para memorizar, concentrarse o planificar, incluso cuando se considera que están asintomáticos. La exploración del funcionamiento cognitivo en el trastorno bipolar es mucho más reciente y mucho menos abundante que en la esquizofrenia, debido, esencialmente, a la creencia de que las alteraciones cognitivas sólo eran observables durante los episodios afectivos y que remitirían de forma paralela a los síntomas clínicos, comportándose como si fueran marcadores de estado. Investigaciones más recientes han demostrado que los déficits son independientes del estado clínico (Martínez-Arán, Goodwin, y Vieta, 2001) y que persisten durante la eutimia (Martínez-

Arán et al., 2004a; Robinson y Ferrier, 2006). En este sentido, el déficit cognitivo en un número significativo de pacientes bipolares durante eutimia implica que algunas disfunciones cognitivas no sólo se producen solo durante los episodios afectivos, sino que siguen persistiendo una vez que estos han remitido y que se vinculan a una peor funcionabilidad del sujeto (Martínez-Arán et al., 2004b).

Como es de esperar, la investigación de los aspectos cognitivos en el trastorno bipolar ha sido impulsada por el estudio del impacto que pudieran tener en el funcionamiento general del paciente. Los síntomas clínicos o subclínicos afectivos se han considerado tradicionalmente la causa del mal funcionamiento sociolaboral pero infravalorando el papel de los déficit cognitivos. La evidencia de deterioro cognitivo en bipolares contradice las ideas iniciales de Kraepelin que los planteaban como totalmente dependientes de la sintomatología afectiva y abren una nueva vía en el estudio de este trastorno mental (Rodríguez et al., 2012).

1.7.2. Limitaciones de los estudios neuropsicológicos en pacientes bipolares.

Aunque los estudios sobre la alteración cognitiva en el trastorno bipolar reflejan un creciente interés, manifestado por el aumento de las publicaciones sobre este tema, son escasos si se comparan con los de otras patologías como la esquizofrenia (Martínez-Arán et al., 2001).

Como se detallará en los próximos apartados sobre las FFEE y la memoria en el trastorno bipolar, existen datos confusos entre las diversas investigaciones. Además, los

estudios neuropsicológicos de seguimiento superior a un año en estos pacientes son muy escasos (Martínez-Arán y Vieta, 2007).

Dado que en el estudio de los déficits neuropsicológicos en pacientes bipolares pueden evidenciarse numerosos problemas metodológicos, resulta interesante observar los más habituales a los que se enfrenta la investigación con estos pacientes y que pueden ser fuente de controversias al revisar la literatura científica. Martínez-Arán et al. (2001), señalan los siguientes (**Tabla 2**):

Tabla 2. Problemas metodológicos de los estudios sobre disfunciones cognitivas en la enfermedad bipolar (Martínez-Arán et al., 2001).

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Estudios poco específicos de rendimiento neuropsicológico centrado en pacientes bipolares.2. Muestras pequeñas o heterogéneas.3. Estudios transversales.4. Resultados no significativos a menudo relacionados con poca potencia de las pruebas estadísticas usadas.5. Los criterios de remisión o no se describen o son demasiado amplios.6. Con frecuencia, no se señala el estado clínico del paciente.7. Heterogeneidad de diseños e instrumentos que dificultan la comparación de resultados entre diferentes estudios.8. Ausencia de estudios sobre disfunciones cognitivas en poblaciones de alto riesgo para el trastorno bipolar.9. Control limitado de las variables clínicas y farmacológicas y su efecto sobre el funcionamiento neuropsicológico. |
|--|

Además, señalar que existen muy pocos estudios cognitivos sobre pacientes maníacos, dada la dificultad que supone evaluarlos en este estado y de la posible existencia de síntomas residuales de la enfermedad en los periodos de eutimia que también pueden llegar a ser un importante factor de confusión (Robinson et al., 2006); de hecho, se estima que entre un 20-30% de pacientes quedará con síntomas residuales, de discapacidad variable, a pesar del tratamiento (Post et al., 2003).

1.7.3. Funcionamiento cognitivo en el trastorno bipolar.

El deterioro cognitivo, en el campo de los trastornos bipolares, se vincula de forma importante al deterioro funcional. La comprensión de la función cognitiva en el trastorno bipolar bien podría contribuir al desarrollo de mejores estrategias para mejorar el funcionamiento general de estos pacientes (Zarate et al., 2000; Dickerson et al., 2004).

Dentro de las que serían las principales características del funcionamiento neurocognitivo en el trastorno bipolar, Balanzá-Martínez y Tabarés-Seisdedos (2009) señalan las siguientes:

- Las funciones cognitivas involucradas son las mismas que en la esquizofrenia.
- La influencia de la sintomatología sobre la cognición es mayor que en la esquizofrenia.
- Algunos déficit pueden ser reversibles con la mejoría clínica, pero otros persisten también durante la eutimia.
- La disfunción persistente caracteriza sólo a un subgrupo de pacientes.
- Los escasos estudios longitudinales no permiten establecer el momento de la aparición de los déficits, aunque se asume que lo hacen de forma tardía.
- Los rendimientos neurocognitivos, especialmente en memoria verbal y funciones ejecutivas, empeoran con las recaídas.

Por otro lado, basándose en dominios más específicos, Martínez-Arán et al. (2001) enumeran las principales características de la cognición en este trastorno.

-Atención: Se dispone de poca información de su funcionamiento en las diferentes fases de la enfermedad (episodios afectivos y eutimia), pero se estima afectada en cerca de las tres cuartas partes de pacientes en fase aguda. Hay pocos estudios en eutimia (Ferrier, Ferrier, Stanton, Kelly y Scott, 1999) pero que indican que estos pacientes ejecutan peor las pruebas atención que los sujetos sin patología.

-Memoria: Dentro de las discrepancias entre estudios, los hallazgos apuntan de forma general a un déficit mnésico tanto en pacientes agudos como eutímicos. La memoria declarativa parece más afectada que la memoria implícita.

-Lenguaje: Menor afectación que en pacientes esquizofrénicos. En ausencia de sintomatología psicótica, su discurso no difiere de los sujetos controles (Albus et al., 1996). Las posibles alteraciones estarían ligadas a cambios en la fluidez verbal y en la formación de conceptos. Como era de esperar, durante los episodios depresivos suele ser frecuente la presencia de discurso enlentecido y en los estados maníacos un discurso más rápido con un aumento de la presión del habla.

-Funcionamiento psicomotor general: Parece dependiente del estado clínico y especialmente enlentecido en pacientes bipolares con síntomas psicóticos (Schwartz et al., 1989).

-Función ejecutiva: Se observa alteración de las FFEE en pacientes bipolares y que persiste en eutimia. Mientras que unos autores informan de un peor rendimiento de la FFEE en esquizofrenia que en Bipolares (Goldberg et al., 1993) otros encuentran un bajo rendimiento similar para ambos grupos (Morice, 1990; Ancín et al., 2013).

Se ha demostrado que, a pesar de estar influidos por los episodios afectivos, existen déficits cognitivos en pacientes eutímicos, de hecho, hay autores que consideran que la tercera parte de los pacientes bipolares presentan déficit cognitivos persistentes incluso en estado de eutimia (Altshuler, 1993; Martínez-Arán et al., 2001), y presentan deterioro cognitivo en el aprendizaje y la memoria verbal, la función ejecutiva y la coordinación motora (Zubieta, Huguet, O'neil y Giordani, 2001; Robinson et al., 2006).

En el meta-análisis realizado por Robinson et al. (2006) sobre estos déficits en pacientes bipolares eutímicos, concluyen que:

- Están esencialmente relacionados con las FFEE y al aprendizaje verbal.

- No consideran que el deterioro de las FFEE sea tan generalizado como para poder hablar de un síndrome disejecutivo, pero ven necesarios más estudios.

- Los déficit observados no se deberían a diferencias de años de educación, de cociente intelectual premórbido, serían consistentes en estudios de diferentes culturas y que estarían vinculados a la edad (el deterioro cognitivo empeoraría a medida que la enfermedad avanzara, pero consideran necesarios más estudios longitudinales en este aspecto) y con los factores terapéuticos (ya que se puede encontrar déficit cognitivo en pacientes eutímicos sin medicar, lo que llevaría a suponer que los estabilizadores del estado del ánimo no son totalmente responsables del deterioro, pero concluyen que son necesarios nuevos estudios).

-Establecen relación entre memoria verbal y las FFEE, siguiendo la idea de que los déficits de la FFEE impedirían el correcto funcionamiento de la memoria. Señalan que las pruebas normalmente usadas en evaluación de memoria verbal se suelen basar en tareas de aprendizaje que, implican cierto grado de organización estratégica y esto las haría especialmente sensibles a los déficits ejecutivos.

-Señalan que los pacientes bipolares presentan disminución de actividad en las regiones frontales frente a sujetos controles sanos, pero consideran necesarios estudios adicionales para este respecto.

-Advierten que los estudios de pacientes bipolares eutímicos no están exentos de factores de confusión por la presencia de síntomas residuales (niveles sintomáticos reducidos puede ser capaz de afectar a su ejecución), la medicación y a que los criterios de eutimia pueden varían entre diferentes estudios.

Según un estudio realizado por Martínez-Arán et al. (2000) se evidencia que tanto en episodios depresivos como en maníacos se han encontrado cambios en la fluidez del pensamiento y del habla, déficit de aprendizaje y memoria y alteraciones en los patrones asociativos y en los procesos de atención. En cuanto a FFEE, Ferrier y Thompson (2002) señalan que existe un peor rendimiento de los pacientes bipolares en comparación con los controles sanos. También se han considerado dificultades en tareas que implicarían un procesamiento serial y en aquellas que evalúan habilidades cognitivas como la abstracción y la flexibilidad (Bearden, Hoffman y Cannon, 2001).

Como es de esperar, la afección cognitiva disminuye el funcionamiento de los pacientes bipolares. Se ha constatado que el estado clínico no se encuentra tan estrechamente relacionado con el funcionamiento general del paciente, mientras que sí lo están las alteraciones cognitivas (Martínez-Arán et al., 2002). Además, existe una estrecha relación entre la mala adherencia al tratamiento y el deterioro cognitivo. Aún así, esta relación puede ser recíproca, la mala adherencia al tratamiento puede empeorar el curso del trastorno bipolar e indirectamente empeorar el rendimiento cognitivo, o el deterioro cognitivo puede contribuir a una mala adherencia al tratamiento y una peor evolución de la enfermedad (Martínez-Arán et al., 2009).

Otras características clínicas tales como la duración de la enfermedad, el número de episodios anteriores, los intentos de suicidio y hospitalizaciones parecen asociarse a un mayor deterioro cognitivo (Martínez-Arán et al., 2004a; Frangou, Donaldson, Hadjulis, Landau y Goldstein, 2005).

Al contrario que sucedía en la esquizofrenia, no está tan claro si las alteraciones cognitivas preceden a la enfermedad o son consecuencia de la misma. Si bien podría especularse que algunos déficits cognitivos estén ya presentes antes del inicio de la enfermedad, no hay suficientes estudios para asegurarlo (Martínez-Arán y Vieta, 2007). La escasa evidencia en este aspecto señala que los sujetos bipolares premórbidos, no mostraban diferencias de ejecución cognitiva frente a controles y sí frente a pacientes esquizofrénicos premórbidos (Reichenberg et al., 2002), otros estudios arrojan datos similares, señalando que, en contraste con otras patologías, la disfunción cognitiva premórbida no es una característica dominante en el trastorno bipolar (Kumar y Frangou, 2010).

1.7.4. Déficits de función ejecutiva en el trastorno bipolar.

Como ya se ha comentado, pese a la evidencia de déficits, existen discrepancias de entre estudios acerca de hasta qué punto el funcionamiento ejecutivo, en pacientes bipolares, estaría tan alterado como para ser comparable al de la esquizofrenia. Mientras que en estudios con pacientes esquizofrénicos la existencia de graves disfunciones ejecutivas está fuera de toda duda, no sucede lo mismo en el caso del trastorno bipolar, cuyas disfunciones han sido menos estudiadas y los resultados de los estudios son más contradictorios.

En la ejecución del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), autores como Morice (1990) no hallaron diferencias entre pacientes maníacos y esquizofrénicos, pero otros autores como Goldberg et al. (1993) señalaron que los pacientes bipolares en fase aguda obtuvieron un mejor rendimiento en el WCST que los esquizofrénicos (aunque no utilizaron un grupo control de sujetos no patológicos). Van Grop, Altshuler, Theberge, Wilikins y Dixon (1998) encontraron una disfunción leve en la función ejecutiva, especialmente en el número de categorías conseguidas y errores perseverativos en bipolares eutímicos. Tam, Sewell y Deng (1999), a través de una versión informatizada del test WCST, observaron que el funcionamiento ejecutivo estaba gravemente alterado en los pacientes esquizofrénicos, pero sólo moderadamente afectado en bipolares. En un estudio realizado en el Hospital Clínico de Barcelona con pacientes eutímicos se mostró que, cerca de un tercio de la muestra, presentaba déficit ejecutivo en el WCST y que cerca del 63% de los pacientes que obtuvieron un rendimiento peor en él también presentaban peor rendimiento laboral (Martínez-Arán et al. 2001).

En esta línea, autores como Leal-Leturia y Martínez-Martín (2007) hallaron una alta correlación entre la calidad de vida de los sujetos afectados por trastorno bipolar y los resultados del test STROOP; estos autores afirmaron la existencia de déficit en estos pacientes en áreas como planificación, anticipación, autoconciencia, regulación emocional, de gran importancia en el desarrollo de la vida diaria.

Los pacientes bipolares, tanto si están eutímicos (Waddington, Brown, O'Neill, McLeon y Kinsella, 1989) como en episodios maníacos o depresivos (Kemp y David, 1996) presentan dificultades a la hora de adaptarse a cambios conductuales como la parte B del test TMT (Reitan, 1958).

Los pacientes bipolares en fase depresiva rinden peor que los depresivos unipolares y los sujetos control en tests de rendimiento cognitivo que implican un nivel progresivo de dificultad, formación de conceptos o resolución de problemas (Savard, Rey y Post, 1980).

A la luz de estos datos, autores como Martínez-Arán et al. (2001) ven probable que, los patrones de deterioro cognitivo, en tareas de función ejecutiva frontal son similares en pacientes esquizofrénicos y bipolares, aunque cuantitativamente menos marcados en estos últimos. También se ha constatado que las disfunciones ejecutivas parecen persistir en un subgrupo de pacientes independientemente del estado clínico (Robinson y Fierner, 2006; Martínez-Arán et al., 2004a; Balanzá-Martínez et al., 2005). Algunos investigadores han conceptualizado el déficit de las tareas de función frontal vinculadas a una alteración del control ejecutivo en la memoria operativa (Robinson et al., 2006; Martínez-Arán y Vieta, 2007).

Según los resultados de algunas investigaciones, la función ejecutiva parece ser un buen predictor del funcionamiento psicosocial, tanto en pacientes esquizofrénicos como en el funcionamiento social y laboral de los pacientes bipolares (Leal-Leturia y Martínez-Martín, 2007).

Torrent et al. (2006) concluyen que: “El daño cognitivo existe en ambos subtipos de trastorno bipolar, aunque en mayor proporción en el trastorno bipolar I. Los mejores pronosticadores del funcionamiento psicosocial pobre en el trastorno bipolar II, fueron los síntomas depresivos subclínicos, el inicio temprano de la enfermedad y un pobre desempeño en una medida relacionada con la función ejecutiva”.

Se puede deducir que las terapias que mejoren el rendimiento cognitivo serán de gran utilidad para recuperar, no solo las capacidades propiamente cognitivas, sino también una mejora de la calidad de vida de los pacientes con Trastorno Bipolar.

1.7.5. Déficits de memoria en el trastorno bipolar.

Como ocurría en las investigaciones sobre función ejecutiva, los hallazgos e investigaciones de los procesos mnésicos en pacientes bipolares son mucho menores y con mayor contradicción de datos. Además, la mayor parte de estas investigaciones en pacientes agudos se han realizado en episodios depresivos por la dificultad de evaluar a sujetos en episodio maníaco (Martínez-Arán et al., 2001; 2004a). La mayor parte de la información sobre memoria y cognición en manía procede de algunas investigaciones sobre cognición en esquizofrenia que utilizaron pacientes maníacos como grupo control. Durante la fase maníaca, los pacientes muestran una alta distraibilidad que afectaba al

recuerdo (Harvey, Earle-Boyer, Weilgus y Levinson, 1986). En el estudio efectuado por Martínez-Arán et al. (2004a) con una muestra de 34 pacientes maníacos e hipomaníacos, comprobaron una mayor afectación en memoria verbal frente a pacientes bipolares eutímicos, en episodio depresivo y controles. También comprobaron que esta afectación se relacionaba con la duración de la enfermedad, el número de episodios maníacos previos y el número de hospitalizaciones. En general, las fases de manía e hipomanía, se caracterizan por presentar alteraciones tanto para la adquisición como la retención de la información (Sweeney, Kmiec y Kupfer, 2000).

El consenso es que, en la mayoría de pacientes bipolares en fase depresiva, la memoria episódica está alterada. Asimismo, en pacientes bipolares eutímicos, la sintomatología subclínica de tipo depresivo puede estar influyendo en las disfunciones mnésicas (Ferrier et al. 1999). Se han encontrado discrepancias con otras tareas como el subtest de dígitos del WAIS (Wechsler, 1981), mientras que la mayoría de estudios no hallaron *spawn* (número máximo de elementos acertados) reducidos en pacientes deprimidos (Mitrushina, Abara y Blumenfeld, 1996) otros sí lo hicieron (Breslow, Kocsis y Belkin, 1980), e incluso se observó un *spawn* reducido (dígitos en orden inverso) en pacientes eutímicos, lo que sugiere alteración de la memoria operativa.

De todos modos, todo parece indicar que los pacientes afectivos suelen caracterizarse por alteraciones de la memoria declarativa o explícita, mientras que la no declarativa o implícita suele permanecer intacta (Martínez-Arán et al., 2001).

En pacientes eutímicos se han observado dificultades en el aprendizaje de palabras y en la recuperación a corto y largo plazo, pero no en la retención de las

palabras aprendidas. Estas deficiencias, se observan con mayor efecto en tareas de recuerdo libre y reconocimiento, no observándose en tareas con estrategias de recuperación (Bearden et al., 2006). Martínez-Arán et al. (2004a) observaron que los pacientes bipolares comparados con controles no patológicos, mostraban un peor desempeño en el recuerdo inmediato libre, el recuerdo inmediato guiado, el recuerdo a largo plazo libre y el recuerdo a largo plazo guiado, alteraciones que mostraron significancia estadística y que se observaron en las fases depresiva, maníaca y eutímica.

Por otro lado, se ha constatado que los pacientes bipolares con síntomas psicóticos tuvieron mejor desempeño en las pruebas neurocognitivas, incluidas las de memoria, que los pacientes afectados de esquizofrenia (Sperry et al., 2015).

1.7.6. Déficits de memoria operativa en el trastorno bipolar.

En general, la evidencia indica que estos pacientes muestran déficit en la memoria operativa durante las fases agudas de la enfermedad y, la mayoría de los trabajos señalan que, existen dificultades en periodos de eutimia, esencialmente en la memoria operativa verbal, que se considerada afectada en pacientes bipolares (Rodríguez et al., 2012; Balanzá-Martínez et al., 2008). También se ha visto afectación en otras pruebas que implican trabajo visual o espacial (Martínez-Arán y Vieta, 2007).

Muchos de los estudios realizados se han centrado en el funcionamiento mnésico en los episodios de depresión en pacientes bipolares (Calev, Pollina, Fennig y Banerjee, 1999), lo cual implicaría que, en muchas, ocasiones las dificultades para recordar estarían asociadas al déficit motivacional y al consiguiente esfuerzo que implicaría tener

que buscar y utilizar claves adecuadas para recuperar información. No obstante, progresivamente se ha observado que estas alteraciones de la memoria parecen persistir en periodos de eutimia (Robinson y Fierner, 2006; Martínez-Arán et al., 2004a, 2004b; Rodríguez et al., 2012; Balanzá-Martínez et al., 2008).

Otra característica interesante es la presencia de intrusiones durante la recuperación de la información (Brebion, Gorman, Amador, Malaspina y Sharif, 2002), lo que parece indicar que los déficits en memoria verbal se relacionan más con una pobre codificación que con un olvido rápido (Rubinsztein, Michael, Paykel y Sahakian, 2000).

Autores como Badcock et al. (2005), pese a encontrar déficits en la memoria operativa de los pacientes bipolares, no consideran que esté tan dañada como en el caso de los pacientes afectados de esquizofrenia, ya que estos últimos muestran un déficit significativo en errores de la búsqueda, mantenimiento y manipulación de la información de la memoria operativa; es decir, una mayor disfunción mnemónica y ejecutiva que origina un mayor empobrecimiento de la memoria operativa.

En esta línea se sitúan otros autores (Mur et al., 2007), tras investigar a pacientes ambulatorios eutímicos, consideran que la afectación en los dominios de memoria del trastorno bipolar ha sido sobredimensionada y que, la verdadera afectación cognitiva, sería a nivel de función ejecutiva (en su estudio, encontraron diferencias significativas frente a controles en cuando inhibición, velocidad de procesamiento, fluencia verbal y en las pruebas de dígitos y TMT-B, pero no encontraron diferencias significativas en cuanto a memoria verbal y visual). Concluyen que la afectación de las FFE es

expresión fenotípica de la enfermedad y que la psicoterapia debería enfocarse, especialmente, en la rehabilitación de las FFEE. Por último, encontraron que los resultados no diferían por edad, género ni años de educación, pero sí en estimación de CI premórbido.

Los problemas en el recuerdo de material verbal de manera libre o espontánea en el trastorno bipolar, podrían explicarse, en gran parte, por las dificultades en la planificación y mantenimiento de estrategias de recuerdo o procesos que dependerían de funciones ejecutivas; no en vano, la memoria verbal está relacionada con la memoria operativa y ésta, con la capacidad ejecutiva. Asimismo se han hallado alteraciones en la memoria verbal y visual en pacientes melancólicos en remisión, lo que sugiere que estos déficits pueden constituir más un rasgo que una característica propia del estado depresivo (Marcos et al., 1994).

Con lo cual, se puede suponer que algunas de las disfunciones mnésicas son el resultado de una pobre codificación de la información como consecuencia de problemas atencionales y de concentración, y a dificultades en la organización, planificación y mantenimiento de estrategias adecuadas para recuperar la información de manera significativa, de modo que se facilite su evocación posterior y que este déficit estaría relacionado con la memoria operativa y la memoria declarativa (Martínez-Arán et al., 2000; 2001).

2.-Conclusiones: Relación entre los déficit de FFEE y memoria en trastorno esquizofrénico y bipolar.

La presencia de deterioro en las FFEE y en la memoria es considerada una manifestación cognitiva característica en ambas patologías, pero ¿Los déficit de la memoria pueden ser considerados independientes a los de la función ejecutiva o podrían ser causa de los segundos?. La memoria, y en especial la memoria operativa, no es un proceso simple sino que comprende diversos procesos y almacenes interrelacionados y que las FFEE, poseen un papel de supervisión y de guía en procesos cognitivos para la resolución de situaciones complejas, como cuando los subsistemas de la memoria operativa ven saturada su capacidad (Tirapu et al., 2002).

Como ya se ha visto, esta idea ya fue planteada hace tiempo por autores como Gjerde (1983), Vázquez et al. (1989) que concluyen que el rendimiento mnésico observado en esquizofrenia se debe a una deficiente organización mnemónica del material presentado. Esta idea es apoyada por otros autores que sugieren que una pobre codificación jugaría un importante papel en los déficits de memoria en la esquizofrenia (Hartman, Steketee, Silva, Lanning y McCann, 2003; Lencz et al., 2003; Tek et al., 2002). Así mismo, esta influencia de los déficit ejecutivos en el funcionamiento correcto de la memoria, también es planteada para pacientes afectados de trastorno bipolar por autores como Robinson et al. (2006), Martínez-Arán et al. (2000; 2001), Mur et al. (2007), Rubinsztein et al. (2000) y Marcos et al. (1994).

Ante estas hipótesis, se hace oportuna la evaluación paramétrica y dual de la FFEE y memoria en una sola prueba. En este sentido, pruebas como el Test de

Estrategias de Memoria (TEM) que fue empleado por sus autores (Yubero et al., 2011) en el estudio sobre las estrategias de memoria en el rendimiento de la memoria en sujetos ancianos con funcionamiento cognitivo global dentro de la norma para su edad y nivel educativo, y con ancianos con deterioro cognitivo y depresión. Esta prueba pareció eliminar el efecto negativo que el envejecimiento parece tener en las tareas neuropsicológicas clásicas y pudo ser considerada como una buena medida del deterioro cognitivo patológico en el envejecimiento, pudiendo aplicarse como instrumento discriminativo entre deterioro cognitivo normal y patológico en el envejecimiento.

3.- Hipótesis

En el presente trabajo se definen las siguientes hipótesis acerca de cómo los procesos cognitivos colaboran o influyen los unos en los otros para formar un sistema complejo y eficiente, y cómo esta colaboración se ve afectada en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar:

[1] Las FFEE intervienen activamente en los procesos de codificación, mantenimiento y recuerdo de información mnésica (y media en los procesos de la memoria operativa). Así, muchos déficits de memoria podrían asociarse a un déficit en el proceso de codificación de la información, por falta de estrategias de codificación.

[2] Los pacientes con trastorno esquizofrénico y bipolar mostrarán déficits de memoria operativa y estrategias de memoria (ambos parte de las FFEE) durante la realización de pruebas duales como El Test de Estrategias de Memoria

(TEM). Específicamente, se observará una progresiva optimización de su rendimiento en memoria a medida que se reduce la necesidad de utilización de recursos de las FFEE.

[3] En la prueba TEM un sujeto con déficits en las FFEE irá aumentando progresivamente el número de aciertos a medida que van sucediéndose las condiciones del test (facilitación en la organización del material). No obstante, este progresivo beneficio será menos exitoso que el de sujetos controles al no alcanzar un completo aprovechamiento de las estrategias externas (organización material), dando lugar a un patrón de respuestas menor en todas las condiciones del TEM.

[4] El Test de Estrategias de Memoria (TEM) tendrá una consistencia interna, estructura factorial y presentará correlación con otras pruebas neuropsicológicas que la validan como a una adecuada herramienta para la evaluación cognitiva.

[5] En las pruebas de fluencia verbal, que se presentan como herramientas de uso frecuente en la evaluación de la FFEE, el efecto de disfunción cognitiva producida por la patología será superior al efecto esperable por los años de educación para las tareas de fluencia verbal fonética y semántica en sujetos afectados de trastorno esquizofrénico y bipolar.

4.-Objetivos:

Estudiar como el Test de Estrategias de Memoria (TEM) evaluará como las funciones ejecutivas influyen en el rendimiento en los test de memoria en sujetos controles y en pacientes con trastorno psiquiátrico.

Evaluar como los pacientes afectados de trastorno esquizofrénico, bipolar y bipolar con síntomas psicóticos, muestran peor ejecución en las pruebas de FFEE y memoria que los sujetos controles, pero, dada la influencia de las FFEE en la memoria, ver si podrían optimizar sus rendimientos en la prueba TEM a pesar de sus déficit.

Conocer si el rendimiento de los pacientes afectados de trastorno esquizofrénico, bipolar y bipolar con síntomas psicóticos, que presentan deterioro cognitivo generalizado, pese a verse mejorado, sería inferior al de los sujetos controles.

Estudiar la consistencia interna y estructura factorial de la prueba TEM para comprobar que se describe una adecuada herramienta para la evaluación cognitiva.

Evaluar si el TEM guarda relación con los resultados obtenidos en otras pruebas neuropsicológicas que evalúen FFEE y memoria.

Conocer si las pruebas de fluencia verbal y semántica pueden mostrar un mayor peso de las variables debidas a enfermedad que a las esperables por años de educación. De esta manera estudiaremos si se puede estimar cual de las dos pruebas de fluencia verbal o semántica, estará más libre de ser influida por los años de educación y por

tanto, será una herramienta de evaluación de las FFEE más fiable en población psiquiátrica y en controles.

Evaluar si la presencia de alteraciones en las FFEE se corresponde con presencia de lateralidad manual mal definida en pacientes afectados de esquizofrenia y trastorno bipolar siendo esta evaluable mediante el inventario de lateralidad de Edimburgo (Test de Oldfield).

5.- Método

Diseño de medida basal transversal.

5.1. Sujetos

Se reclutaron para este estudio un total de 62 sujetos que fueron distribuidos en los siguientes 4 grupos: Pacientes con trastorno esquizofrénico subtipo paranoide (Esquizofrenia), Pacientes con trastorno bipolar con sintomatología psicótica (Bipolar), Pacientes con trastorno bipolar sin sintomatología psicótica (Bipolar Psicosis) y Sujetos sin patología (Control).

Grupo esquizofrenia:

Compuesto por 23 pacientes diagnosticados de trastorno esquizofrénico subtipo paranoide (media de edad de 39,56 años y media de años de enfermedad de 15,43 años) que se prestaron voluntarios para este estudio y que dieron por escrito su consentimiento informado.

Todos los sujetos estaban estabilizados, pendientes de alta, cumplían criterios diagnósticos DSM-IV-Tr (American Psychiatric Association, 1994) y no presentaban otras patologías comorbidas. El manual diagnóstico DSM-5 (APA, 2014) no presenta nuevos criterios diagnósticos que supusieran la exclusión de ningún paciente. Su inclusión final en el estudio contó con la supervisión de la dirección de cada centro hospitalario.

Los sujetos del grupo con trastorno esquizofrénico procedían de las unidades de hospitalización breve (UHB) de los siguientes centros hospitalarios:

-6 pacientes de la Fundación Hospital de Alcorcón. C/Budapest, 1. 28922. Alcorcón (Madrid). Telf. 916219400. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Francisco Montañés Rada.

-6 pacientes del Hospital D. Rafael Lafora. Carretera de Colmenar Viejo, Km 13,8. 28049. Madrid. Telf. 915867500. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Juan de Dios Molina Martín.

-2 pacientes del Hospital Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46. 28007. Madrid. Telf: 915868000. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Francisco Ferre Navarrete

-9 pacientes del Complejo Asistencial Benito Menni. C/Jardines 1. 28350. Ciempozuelos (Madrid). Telf. 918930150. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Lucas García Thuring.

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Sujetos que no supiesen leer o escribir.
- Sintomatología positiva exacerbada en el momento de la evaluación.
- Sujetos con trastorno esquizoafectivo.
- Sujetos con otros trastornos que cursen con sintomatología psicótica.
- Sujetos con historial de abuso de drogas o con consumo esporádico en los últimos 3 meses.
- Déficits sensoriales o motores que interfirieran de forma aguda en la realización adecuada de los test (problemas orgánicos del habla y de la expresión, alto grado de ceguera, problemas severos de audición, etc....).
- Sujetos con una pauta psicofarmacológica que interfirieran significativamente en la actividad del sujeto o que en el momento de la evaluación pudiese interferir en la ejecución del paciente en las tareas cognitivas aplicadas.
- Sujetos que padecieran o hubieran padecido una enfermedad neurológica grave (ictus, TCE, etc.)

Grupo bipolar:

Compuesto por 13 pacientes diagnosticados de trastorno bipolar (media de edad de 44,61 años y media de duración de la enfermedad de 15 años) que se prestaron voluntarios para este estudio y que dieron por escrito su consentimiento informado.

Todos los sujetos estaban estabilizados, pendientes de alta y cumplían criterios diagnósticos DSM-IV-Tr (APA, 1994) y no presentaban otras patologías comorbidas. El manual diagnóstico DSM-5 (APA, 2014) no presenta nuevos criterios diagnósticos que

supusieran la exclusión de ningún paciente. Su inclusión final en el estudio contó con la supervisión de la dirección de cada centro hospitalario.

Los sujetos del grupo con trastorno bipolar procedían de las unidades de hospitalización breve (UHB) de los siguientes centros hospitalarios:

-2 pacientes de la Fundación Hospital de Alcorcón. C/Budapest, 1. 28922. Alcorcón (Madrid). Telf. 916219400. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Francisco Montañés Rada.

-2 pacientes del Hospital D. Rafael Lafora. Carretera de Colmenar Viejo, Km 13,8. 28049. Madrid. Telf. 915867500. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Juan de Dios Molina Martín.

-7 pacientes del Complejo Asistencial Benito Menni. C/Jardines 1. 28350. Ciempozuelos (Madrid). Telf. 918930150. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Lucas García Thuring.

-2 pacientes del Centro Salud Vargas. C/Vargas 57. 39010. Santander (Cantabria). Teléfono: 942 20 34 61. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Jesús Camino Lamelas.

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Sujetos que no supiesen leer o escribir.
- Síntomatología afectiva exacerbada en el momento de la evaluación.
- Sujetos con trastorno esquizoafectivo.
- Sujetos con otros trastornos que cursen con sintomatología afectiva.

- Sujetos con historial de abuso de drogas o con consumo esporádico en los últimos 3 meses.
- Déficits sensoriales o motores que interfirieran de forma aguda en la realización adecuada de los test (problemas orgánicos del habla y de la expresión, alto grado de ceguera, problemas severos de audición, etc....).
- Sujetos con una pauta psicofarmacológica que interfirieran significativamente en la actividad del sujeto o que en el momento de la evaluación pudiese interferir en la ejecución del paciente en las tareas cognitivas aplicadas.
- Sujetos que padecieran o hubieran padecido una enfermedad neurológica grave (ictus, TCE, etc.).

Grupo bipolar con psicosis:

Compuesto por 11 pacientes diagnosticados de trastorno bipolar con sintomatología psicótica (con media de edad de 45,27 años y con media de enfermedad de 12,5 años) que se prestaron voluntarios para este estudio y que dieron por escrito su consentimiento informado.

Todos los sujetos estaban estabilizados, pendientes de alta y cumplían criterios diagnósticos DSM-IV-Tr (APA, 1994) y no presentaban otras patologías comorbidas. El manual diagnóstico DSM-5 (APA, 2014) no presenta nuevos criterios diagnósticos que supusieran la exclusión de ningún paciente. Su inclusión final en el estudio contó con la supervisión de la dirección de cada centro hospitalario.

Los sujetos del grupo con trastorno bipolar con sintomatología psicótica procedían de las unidades de hospitalización breve (UHB) de los siguientes centros hospitalarios:

-2 pacientes de la Fundación Hospital de Alcorcón. C/Budapest, 1. 28922. Alcorcón (Madrid). Telf. 916219400. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Francisco Montañés Rada.

-2 pacientes del Hospital D. Rafael Lafora. Carretera de Colmenar Viejo, Km 13,8. 28049. Madrid. Telf. 915867500. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Juan de Dios Molina Martín.

-2 pacientes del Hospital Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46. 28007. Madrid. Telf: 915868000. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Francisco Ferre Navarrete

-5 pacientes del Complejo Asistencial Benito Menni. C/Jardines 1. 28350. Ciempozuelos (Madrid). Telf. 918930150. La elección de los pacientes fue supervisada por el Dr. Lucas García Thuring.

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

-Sujetos que no supiesen leer o escribir.

-Sintomatología afectiva o sintomatología psicótica exacerbada en el momento de la evaluación.

-Sujetos con trastorno esquizoafectivo.

-Sujetos con otros trastornos que cursen con sintomatología afectiva o psicótica.

- Sujetos con historial de abuso de drogas o con consumo esporádico en los últimos 3 meses.
- Déficits sensoriales o motores que interfirieran de forma aguda en la realización adecuada de los test (problemas orgánicos del habla y de la expresión, alto grado de ceguera, problemas severos de audición, etc....).
- Sujetos con una pauta psicofarmacológica que interfirieran significativamente en la actividad del sujeto o que en el momento de la evaluación que pudiese interferir en la ejecución del paciente en las tareas cognitivas aplicadas.
- Sujetos que padecieran o hubieran padecido una enfermedad neurológica grave (ictus, TCE, etc.).

Grupo Control:

El grupo de sujetos controles está constituido por 15 sujetos (con media de edad de 36 años) que se prestaron voluntarios para estudio con ausencia de patología psiquiátrica y con edades similares a los sujetos experimentales. La inclusión en el grupo control se efectuaba tras una entrevista abierta con cada sujeto en la que se consideraban los criterios de exclusión.

En el grupo control se consideraban los siguientes criterios de exclusión.

- Individuos que no supiesen leer o escribir.
- Sujetos sin historial de diagnóstico de enfermedad mental o neurológica.
- Sujetos consumidores de tóxicos.
- Sujetos familiarizados con las pruebas a emplear.

-Déficits sensoriales o motores que interfirieran de forma aguda en la realización adecuada de los test (severas dificultades de visión o audición, etc....).

En todos los grupos se recogieron las variables asociadas a edad, género y nivel educativo de sujetos controles y pacientes.

5.2. Pruebas neuropsicológicas aplicadas

Todos los sujetos que participaron en este estudio fueron evaluados con una batería de pruebas neuropsicológicas, centradas en la evaluación de los procesos cognitivos relacionados con FFEE y memoria operativa que incluye las siguientes tareas:

5.2.1. Trail Making Test (TMT)

Trail Making Test (TMT) formas A y B (Reitan, 1958; Reitan y Wolfson, 1985), frecuentemente usado como medida de atención sostenida (forma A) y FE (forma B). Ambas partes presentan una breve prueba de ejemplo de la tarea a realizar en cada una de ellas.

Forma A: El sujeto debe unir una serie de puntos numerados del 1 al 25 en el menor tiempo posible.

Forma B: El sujeto debe unir una serie de números intercalando las letras del alfabeto (1-A-2-B-C...) así hasta llegar del 1 al 13.

Se utilizo el sistema tradicional de puntuación del TMT en el que sólo tiene en cuenta el tiempo en segundos empleado en la ejecución de la prueba, desde que el sujeto parte del primer número hasta llegar al último (Spreen y Strauss, 1991).

En el caso de que el sujeto cometa errores durante la ejecución de los tests, la instrucción más empleada sigue siendo la sugerido por Reitan (1958), en el que él experimentador indica al sujeto que se ha equivocado (en el momento mismo en que se produce el error) e invita al sujeto a realizar ese trazo nuevamente, con lo cual se acepta que errar y corregir el error es algo que ya queda registrado dentro del tiempo total. A pesar de que se ha sugerido que este sistema podría verse influido por los tiempos de reacción del experimentador (Snow, 1987), en general, se acepta que la cantidad de errores cometidos en la ejecución del test queda implícita en el tiempo total de la ejecución, siendo este índice más utilizado frecuentemente.

5.2.2. Test de memoria textos A y B (Test Barcelona)

Test de memoria textos A y B (Test Barcelona; Peña-Casanova, 1990), evalúa recuerdo de memoria a corto plazo y recuerdo inmediato (Aunque es habitual repetir la prueba de memoria 20 minutos después para evaluar el recuerdo diferido, en este estudio, al estar centrado en la memoria inmediata, no se ha realizado dicha tarea). Consta de dos partes: un primer texto y un segundo texto con mayor carga de información que exige más esfuerzo de memoria al evaluado. La puntuación total que puede obtener un sujeto es la suma de los aciertos obtenidos en ambas partes: 23 puntos (mínimo cero).

Texto A: Se lee el 1º texto (el cuento de la gallina de los huevos de oro) y tras leerlo se pide al evaluado que lo repita. Cuando el sujeto dice un fragmento del test de forma exacta, se le anota 1 punto, si dice algo cercano (por ejemplo, “tenía un ave” en vez de “tenía una gallina”) se anota 0,5 puntos. La puntuación máxima son 9 puntos (mínima 0)

Texto B: Se siguen las mismas normas que en el texto A, pero esta vez, el texto es una noticia periodística ficticia, que presenta mucha más información y menor familiaridad al sujeto. La puntuación máxima son 14 puntos (mínima 0).

5.2.3. Fluencia verbal fonética (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas)

Fluencia verbal fonética (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas) (Lezak et al., 2004; Buriel, Gramunt, Böhm, Rodés y Peña-Casanova 2004), consideradas buen indicador de funcionamiento ejecutivo (Henry y Crawford, 2004) ya que su ejecución, más allá de del procesamiento lingüístico y de la capacidad de iniciar y mantener la producción de palabras, conlleva otros componentes como búsqueda, uso de estrategias, actualización de información y producción de elementos en un tiempo dado, aspectos vinculados al córtex prefrontal (Lezak et al., 2004).

1º Fluencia verbal fonética de letra inicial (FAS): Producir palabras que comienzan por unas determinadas letras, frecuentemente F-A-S. Se solicita al sujeto que digan el máximo número posible de palabras que le vengan a la cabeza y que empiecen por la letra F en un minuto, advirtiéndole que no debe decir tiempos verbales, nombres

propios ni palabras derivadas (farol-farolillo-farolazo-etc....). Luego se procede igual con la letra A y luego con la letra S. Se anotan las palabras y la puntuación directa es el número de palabras correctas en cada categoría F-A-S sumadas. A pesar que el empleo habitual en hispanohablantes de las letras F, A, S para esta prueba, existen autores (Artiola, Hermosillo, Heaton y Pardee, 1999; Casals-Coll et al., 2013) que proponen el empleo de otras letras (palabras que empiezan por P, M, y R) de cara a minimizar los efectos de la lengua, no obstante, su uso ha sido minoritario.

2º Fluencia verbal semántica (Animales y herramientas): Es la otra aplicación común de las tareas de fluidez verbal. Implica la producción de palabras en un minuto, sin importar su letra inicial, pertenecientes a una misma categoría, siendo la categoría de “Animales” la más frecuentemente empleada. Estudios sobre esta categoría de “Animales” señalan que es adecuada para la valoración de hispanohablantes sin importar su país de procedencia, sin verse influida por esta diferencia cultural (Ostrosky-Solis, Gutiérrez, Flores y Ardila, 2007). Las categorías escogidas para el presente trabajo fueron las categorías «animales» y «herramientas». La selección de la categoría «herramientas» se debe a ser una categoría de menor fluencia que la de animales y a que ha sido incluida en estudios y ensayos clínicos sobre trastorno cognitivo leve (Buriel et al., 2004). En la administración de cada categoría se indica al sujeto que debe seguir unas reglas: no usar nombres propios, derivados de una misma palabra o diferentes tiempos de un mismo verbo. En la categoría «animales» se aceptan, como correctos, los nombres de animales extinguidos, imaginarios o mágicos (dinosaurio, unicornio, etc....) pero no se aceptan nombres propios de animales (como King Kong). La puntuación directa es el número de palabras correctas en cada categoría sumadas.

Limitaciones de las pruebas de fluidez verbal.

Pese a que, en general, se consideran las tareas de fluencia verbal como una buena medida de disfunción ejecutiva, que permiten objetivar la capacidad del individuo para generar estrategias internas con el objetivo de alcanzar una meta y son ampliamente usadas en la evaluación neuropsicológica, existen autores que presentan dudas en que hasta qué punto, las tareas de fluencia verbal, aun siendo dependientes de la función frontal, puedan ser consideradas como sinónimo de FFEE (Balanzá-Martínez y Rafael-Tabarés, 2009). Asimismo, existen otras variables como los años de educación y la reserva cognitiva que merecen mayor atención, dada su potencial influencia en la ejecución de estas tareas.

1º) Fluencia verbal y años de educación.

Un punto a tener en cuenta es que, pese a su sencillez y a lo generalizado de su uso, las investigaciones de diversos autores en población hispanohablante plantean que variables, tales como género, edad y, muy esencialmente, los años de educación formal recibidos podrían tener un peso significativo en su ejecución (Buriel et al., 2004).

En esta línea Benito-Cuadrado, Esteba-Castillo, Böhm, Cejudo y Peña-Casanova (2002) encuentran que la prueba de fluencia verbal semántica de animales en población española, presenta una alta correlación significativa con los años de educación formal. Casals-Coll et al. (2013) en estudios en población española, corroboran la influencia de la escolaridad en las tareas de fluencia verbal, a la vez que, se ponen de manifiesto, el escaso efecto de la edad y la mínima influencia del género en el rendimiento en estas

tareas en el rango de edad estudiado (179 participantes, estables cognitivamente, con edades de entre 18 y 49). Lozano y Ostrosky-Solís (2006), en estudios en población mexicana, encontraron que, el nivel de escolaridad explicaba un mayor porcentaje de varianza que la edad en el desempeño de la prueba y, no encontraron ningún efecto significativo del género (2221 participantes, funcionalmente independientes, con edades de 6 a 96 años, de media de edad 42.09 años y media de escolaridad de 6.42 años).

Estos datos coinciden con los del estudio de Ostrosky-Solis et al. (2007) donde no encontraron diferencias de ejecución entre muestras de hispanohablantes de diferentes procedencias, concluyendo la inexistencia de una influencia cultural, pero sí la encontraron por años de educación, siendo especialmente relevante en sujetos jóvenes de alto nivel educativo.

2º) Educación y fluencia verbal ¿Almacén léxico/semántico o reserva cognitiva?

Además, podríamos preguntarnos, si el efecto de mejoría causado por los años educación, va más allá del simple efecto de evocar y acceder a elementos de un mayor almacén de memoria léxico/semántica y si podría ser debido a un factor de reserva cognitiva. Bajo este supuesto, gracias a factores estructurales, como un mayor volumen cerebral y a factores funcionales, que implican una mayor actividad intelectual, como mayor número de años de educación, estado profesional e inteligencia general, podrían llevar al sujeto a generar una mayor eficacia en sus procesos neurales y, a la capacidad de desarrollar redes cerebrales alternativas que pudieran, hasta cierto grado, proteger, e incluso compensar, los efectos del envejecimiento o de la patología cerebral (Kesler, Adams, Blasey y Bigler, 2003; Barnett, Salmond, Jones y Sahakian, 2006).

Como dificultad añadida, cuando tomamos los años de educación formal como referente, hemos de tener en cuenta que, por un lado, es habitual ver una temprana aparición de un deterioro cognitivo en muchos de estos pacientes, algo que interferirá en sus logros educativos y, por otro, la posterior aparición de los síntomas clínicos, muy frecuentemente en adolescencia tardía, que conduce, en una gran mayoría de casos, al abandono de cualquier proyecto educativo que pudiera tener el paciente.

En cuanto a la relación de fluencia verbal y reserva cognitiva, Rami et al. (2011) en un estudio piloto señalaban que, las pruebas de fluencia verbal fonética de letra inicial y la fluencia verbal semántica en categoría de animales, correlacionaban significativamente en sujetos ancianos sanos y afectados de enfermedad de Alzheimer, con un cuestionario de reserva cognitiva (CRC), compuesto por ítems sobre diversos aspectos considerados bibliográficamente como variables importantes de actividad intelectual en la formación de la reserva cognitiva.

5.2.4. Prueba de Dígitos directos e inversos (prueba de la batería WAIS-III)

Prueba de Dígitos directos e inversos (prueba de la batería WAIS-III; Wechsler, 1999) La prueba de digitos consta de dos partes de aplicación independiente: Dígitos en orden directo y dígitos en orden indirecto. La primera parte (directos) evalúa esencialmente atención y memoria inmediata y, la segunda (inversos) implica esfuerzo de la memoria operativa (hay carga de la función ejecutiva ya que hay esfuerzo para organizar los datos). Puntuación máxima: 30 puntos.

Orden directo: *Voy a decirle algunos números. Escuche atentamente y cuando haya terminado, repítalos en el mismo orden.* Puntuación máxima en Dígitos de orden directo: 16 puntos.

Orden indirecto: *Ahora voy a decirle algunos números más, pero esta vez, cuando yo termine, quiero que los repita al revés, en orden inverso. Por ejemplo, si digo 7-1-9 ¿Qué debería decir usted? (debería decir 9-1-7).* Puntuación máxima en Dígitos de orden inverso: 14 puntos

Puntuación: Cada elemento consta de 2 respuestas (Por ejemplo: el elemento 1 de orden inverso es 2-4 y 5-7) y se puntúa con 0 o 1 punto cada respuesta (1 si ha logrado decir la secuencia, 0 si no ha logrado decir la secuencia). Así, la puntuación de cada de cada elemento es la suma de las 2 respuestas (Por ejemplo: si en el elemento 1 de orden inverso, que es 2-4 y 5-7, se dice 4-2, sería 1 punto y, si luego se dice 7-6 sería un 0, sumados, sería 1 punto total en el elemento 1 de inversos).

La terminación de la prueba, ya sea en orden directo e inverso, será cuando hay puntuación de cero en los dos intentos de cualquier elemento.

5.2.5. STROOP. Test de colores y palabras

STROOP. Test de colores y palabras (Golden, 2001) evalúa flexibilidad cognitiva (capacidad de alternar reglas de respuesta) e inhibición, ambas funciones vinculadas a FFEE.

La prueba consta de 3 láminas: Palabra, color y palabra-color. No se permiten fallos, si el evaluado se equivocase al decir un ítem, se le obliga a repetir dicho ítem hasta que lo diga correctamente. Cada lámina presenta 100 ítems, en el caso de que el sujeto lea toda la lámina y le sobre tiempo, vuelve a empezar de nuevo por la 1ª columna, siendo como puntuación directa final todos los ítems leídos. Lo esperable es que un sujeto obtenga mucha puntuación en palabras (1ª lámina), menos en colores (2ª lámina) y aún menos en colores-palabras (3ª lámina).

1ª Lámina palabras: Se presenta la lámina al sujeto y este tiene 45 segundos para leer en voz alta todas las palabras escritas en la lámina (leyéndolas columna a columna y de arriba hacia abajo).

2ª Lámina colores: Se presenta la lámina al sujeto y tiene 45 segundos para decir en voz alta todos los colores en los que están impresas la tinta de los ítems (impresos como XXXX en diferentes colores) de la lámina (leyéndolas de columna a columna y de arriba hacia abajo).

3ª Lámina palabras-colores: Se presenta la lámina al sujeto en la que se presentan nombres de colores impresos con diferentes colores de tinta que no coinciden con el color escrito (por ejemplo, la palabra ROJO impresa en azul) y tiene 45 segundos para leer en voz alta el color en el que están impresas las palabras de la lámina (leyendo de columna a columna y de arriba hacia abajo).

Con los datos obtenidos en las 3 láminas, se calcula la puntuación de interferencia, la capacidad del sujeto de soportar una sobrecarga de información no

pertinente, implicando un valor bajo incapacidad para filtrar información, debido a una disminución de las funciones frontales (según el manual, funciones dependientes en algún grado del área prefrontal del lóbulo frontal, más en concreto, de la corteza cingulada anterior) lo que supone un bajo funcionamiento de las FFEE.

5.2.6. Test Mapa del Zoo Versión 1 y 2 (BADS).

Test Mapa del Zoo: Versión 1 y 2 (BADS; Alderman, Burgess, Emslie, Evans y Wilson, 1996), evalúa capacidad ejecutiva y de planificación en una tarea de alta demanda de las mismas (versión 1) y, de baja demanda de las mismas (versión 2). La prueba consta de 2 partes, en las que al sujeto se le pide trazar una ruta sobre un plano para llegar a unas localizaciones determinadas que se le indican, el plano es el mismo en ambas versiones, pero cambian las instrucciones del sujeto.

Versión 1: El primer ensayo es una tarea de alta demanda en la que se valoran las capacidades de planificación del sujeto, ya que ha de planificar para evitar cometer errores. Las instrucciones son: *Aquí tiene un mapa de un zoo. Su tarea consiste en planear una ruta alrededor del zoo para visitar todos los lugares que aparecen en las instrucciones* (indicar). *Ahora lea en voz alta las instrucciones.* Se permite leer al sujeto las instrucciones en voz alta; si tiene dificultades para leerlas fluidamente, leérselas o leerlas con el sujeto. Una vez leída cada regla, clarificarla leyéndolas otra vez, y señalar los lugares más importantes en el mapa del siguiente modo: *Debe comenzar en la entrada* (indicar la entrada) *y acabar con un picnic* (indicar el área del picnic). *Puede utilizar los caminos sombreados como éstos* (indicar los caminos sombreados: en la entrada, osos, monos y santuario de pájaros) *tantas veces como*

desea, pero los que no están sombreados, como éstos (indicar el camino que va a los elefantes, hacia los reptiles y hacia arriba al área del picnic), *sólo puede utilizarlos una vez*. Si la persona es mayor se le puede preguntar *¿ve los caminos sombreados?* Si no los ve, se pueden marcar sombreándolos con un lápiz. *Sólo puede tomar un paseo a camello, es decir, si utiliza cualquier parte de este camino de paseo a camello* (indicar la sección del paseo a camello, que incluye las líneas a ambos lados), *luego no podrá utilizar ninguna de las dos partes*. Cronometrar el tiempo que tarda el sujeto, tanto en planificar la ruta (tiempo desde que se comienza la prueba hasta que comienza a trazar la ruta), como en la realización total de la prueba.

Versión 2: El segundo ensayo es una prueba de baja demanda, ya que el sujeto solo debe seguir las indicaciones para completar la prueba sin errores. Las instrucciones son: Retirar mapa y reglas de la Versión 1. Cambiarlo por mapa y reglas de la Versión 2 (el mapa es el mismo, son las reglas las que cambian). Decir: *El día siguiente, regresa al zoo para otra visita, pero en esta ocasión las instrucciones han cambiado. ¿Podría leer en voz alta las instrucciones de esta versión?* (esta vez, se exige al sujeto llevar un orden riguroso). Repetir la instrucción: *Debe comenzar en la entrada* (indicar la entrada) *y acabar con un picnic* (indicar el área del picnic). *Puede utilizar los caminos sombreados como éstos* (indicar los caminos sombreados: en la entrada, osos, monos y santuario de pájaros) *tantas veces como desea, pero los que no están sombreados, como éstos* (indicar el camino que va a los elefantes, hacia los reptiles y hacia arriba al área del picnic), *sólo puede utilizarlos una vez*. *Sólo puede tomar un paseo a camello, es decir, si utiliza cualquier parte de este camino de paseo a camello* (indicar la sección del paseo a camello, que incluye las líneas a ambos lados), *luego no podrá utilizar ninguna de las dos partes*. *Empiece*. Cronometrar el tiempo como en Versión 1

La comparación entre la ejecución de ambas versiones permite evaluar la capacidad de planificación espontánea del sujeto cuando la estructura es mínima, versus cuando la capacidad de seguir una estrategia impuesta cuando la estructura es máxima.

La puntuación directa viene dada por el número de lugares acertados, a la que se le restan los errores cometidos (número de perseveraciones de camino, número de desviaciones de camino, número de fallos al hacer líneas continuas y número de lugares inapropiados visitados) y la tardanza del sujeto (restar 1 de la puntuación del perfil si el tiempo de planificación en Versión 2 es mayor de 15 segundos y restar 1 de la puntuación del perfil si el tiempo de realización en la Versión 2 es mayor de 123 segundos). En ambas versiones la puntuación máxima es de 8 puntos y la puntuación directa final es la suma de las 2 versiones (máximo 16), que es tipificada según las instrucciones mostradas en el manual.

5.2.7. Test de Estrategias de Memoria (TEM)

La íntima interdependencia entre FFEE y memoria llevó al desarrollo del Test de Estrategias de Memoria (TEM; Yubero et al., 2011) que se sustenta sobre la relevancia de las señales externas y del nivel de organización del material en las tareas de codificación-recuerdo, un hecho que implica el efecto de las funciones ejecutivas en el funcionamiento de pruebas de memoria (Logan, Sanders, Snyder, Morris, y Buckner, 2002; Maestú et al., 2003; Savage et al., 2001). Esta relación parece estar asociada a la capacidad de generar estrategias propias que dirijan la codificación y recuperación de información, asumiendo por tanto, que uno de los papeles de los circuitos cerebrales ejecutivos sería la generación de estrategias eficientes en situaciones ambiguas y no

estructuradas. Estudios previos con neuroimagen han podido indicar como ciertas partes del circuito ejecutivo tienen un papel preponderante en la generación de estrategias, como la corteza ventromedial y orbitofrontal prefrontal (Maestú et al., 2003; Savage et al., 2001).

El TEM, Según las instrucciones publicadas por sus autores (Yubero et al., 2011): está diseñado para evaluar la memoria inmediata, mediante listas de palabras que presentan una progresiva organización del material y una facilitación de la toma de conciencia de la estrategia apropiada para memorizar. Cada lista incluye 10 palabras diferentes con una frecuencia de uso baja, media y alta siguiendo el estudio realizado por Algarabel (1996), estando aleatoriamente distribuidas en cada ensayo.

La progresiva reducción de la necesidad de estrategias de memoria disminuyó el efecto que el envejecimiento parece tener en las tareas neuropsicológicas clásicas, siendo capaz de discriminar entre poblaciones con problemas ejecutivos de memoria frente a poblaciones con problemas puros de memoria (Yubero et al., 2011).

El TEM por tanto, evalúa fundamentalmente las relaciones entre memoria y FFEE. Adicionalmente evalúa: atención auditiva, memoria intencional e incidental (recuerdo inmediato) así como la capacidad del sujeto para la formación consciente de relaciones y categorías semánticas, habilidad que podría vincularse o necesitar de la función ejecutiva. El test se compone de 5 listas de 10 palabras que deben ser leídas al sujeto por el evaluador, presentando una palabra cada 2 segundos aproximadamente. Tanto la instrucción como las listas de palabras presentadas al paciente van aumentando

su organización externa requiriendo, por tanto, menor uso de estrategias de memoria autogeneradas para ejecutar la misma tarea (aprender 10 palabras).

Las listas están distribuidas y organizadas de la siguiente manera:

Primera lista (TEM1): Es una tarea de aprendizaje incidental donde se incluye una lista de diez palabras sin relación semántica o fonética entre ellas. Los sujetos no son conscientes de que están haciendo un test de memoria sino una prueba de lenguaje. Las instrucciones que se dan son: “Esto es una tarea de lenguaje, a continuación voy a leerle una lista de palabras y después le diré que tiene que hacer con estas palabras”. En esta primera lista el evaluador no debe decir el fin de la lectura (la repetición posterior de tantas palabras como recuerde). En caso de que el evaluado pregunte en que consistirá la tarea de lenguaje, se debe responder que “El objetivo se lo comentaré luego”.

Segunda lista (TEM2): Es una tarea de aprendizaje explícito basado en una nueva lista de diez palabras diferentes sin relación semántica o fonética entre ellas. En esta lista los sujetos si son conscientes de que van a realizar una prueba de memoria. Las instrucciones que se dan son: “A continuación voy a leerle una lista de palabras, quiero que las escuche con atención pues luego debe decirme todas las que recuerde”

Tercera lista (TEM3): esta lista incluye otras diez palabras diferentes distribuidas en dos categorías semánticas: tipos de árboles y de muebles. Las palabras se presentan de manera aleatoria presentando ambas categorías mezcladas entre sí. El evaluador no debe avisar al evaluado de la existencia de dos categorías semánticas en la

lista. Las instrucciones que se dan son: “A continuación voy a leerle una lista de palabras, quiero que las escuche con atención pues luego debe decirme todas las que recuerde”

Cuarta lista (TEM4): Aquí se vuelven a presentar diez nuevas palabras en dos categorías semánticas diferentes, como en la tercera lista. En este caso las dos categorías son: medios de transporte y colores. A diferencia de la tercera lista, las palabras de las categorías no están mezcladas. Las cinco primeras palabras corresponden a la primera categoría y las cinco últimas, a la segunda. Una vez más, el evaluador no avisa a los sujetos de que existen dos categorías semánticas. Las instrucciones que se dan son: “A continuación voy a leerle una lista de palabras, quiero que las escuche con atención pues luego debe decirme todas las que recuerde”

Quinta lista (TEM5): En esta última lista, las palabras están organizadas como en la lista anterior, distribuidas en dos categorías no mezcladas: las 5 primeras palabras corresponden a deportes y las 5 palabras siguientes se asocian a tipos de verduras. La diferencia con la 4ª lista radica en que la instrucción para el sujeto, se realiza como sigue: «A continuación voy a leerle una lista de palabras. La lista de palabras ha sido distribuida en dos categorías semánticas, quiero que las escuche con atención pues luego debe decirme todas las que recuerde”. Si fuera necesario, se puede explicar al evaluado a que nos referimos por categoría semántica.

Este test fue empleado por sus autores en el estudio de los problemas de memoria en población anciana y población anciana patológica (Yubero et al., 2011). La progresiva reducción de la necesidad de estrategias de memoria disminuye el efecto que

el envejecimiento parece tener en las tareas neuropsicológicas clásicas, siendo capaz de discriminar entre poblaciones con problemas ejecutivos de memoria frente a poblaciones con problemas puros de memoria.

Los autores de esta prueba, sugieren anotar también en cada categoría, el número de palabras que dice el sujeto y que no forman parte de la lista de palabras de la categoría que está siendo evaluada (Intrusiones). No obstante, la utilidad de estos datos queda pendiente de futura investigación.

El TEM, junto a las otras pruebas empleadas se adjunta en los ANEXOS de este trabajo.

5.2.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI).

En la evaluación de la lateralidad, el Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) es el instrumento validado más utilizado en la investigación de la lateralidad manual (Ransil, Schachter, 1994; Fazio, Cantor, 2015). Esta prueba se sustenta en la idea de que, la lateralidad de las manos y pies, puede ser considerada indicador de la medida de la lateralidad hemisférica. Busca evaluar el hemisferio dominante que posee el sujeto y el grado de dominancia (lateralidad) de dicho hemisferio. Siguiendo las indicaciones de esta prueba, la poca dominancia (lateralidad) se correspondería con un mayor déficit ejecutivo (el hemisferio izquierdo frontal estaría poco especializado).

Se deben ir leyendo 10 actividades cotidianas (escribir, dibujar, usar unas tijeras, lanzar una pelota...) y el sujeto debe indicar con que mano las efectúa, hay tres

respuestas posibles, mano derecha, mano izquierda o cualquiera de ambas. El inventario consta de 10 ítems en relación a la mano empleada en la acción de determinadas actividades, anotando las contestaciones con “X” en la respectiva casilla (Derecha/Izquierda/Ambas). Se pregunta al sujeto “Voy a leerle una serie de actividades y debe decirme con que mano las realiza habitualmente, con la izquierda, la derecha o con ambas, de no recordarlo, puede escenificar la actividad, en cuyo caso no es necesario que diga nada porque yo ya realizaré las anotaciones necesarias”.

Según los resultados previos encontrados en la literatura (Sommer et al., 2001; Dragovic y Hammond, 2005; Hirnstein y Hugdahl, 2014), los pacientes esquizofrénicos y bipolares tendrían una lateralidad menos definida y, por tanto, harían algunas actividades con la mano derecha y otras con la izquierda, mientras que los controles (en teoría bien lateralizados) las harían todas con derecha o izquierda.

Para clasificar a los participantes evaluados se utiliza el IL (índice de lateralidad) se calcula con la siguiente fórmula: $IL = ((D-I)/(D+I)) \times 100$, donde: D=N son las tareas marcadas con la mano derecha, I= N son las tareas marcadas con la mano izquierda. Se consideran como diestros a todos aquellos que obtengan resultados de entre +30 y +100, ambidextros o de lateralidad mal definida a aquellos cuyas puntuaciones oscilen entre +29 y -29 y zurdos a los que obtengan valores de entre -100 y -30.

Limitaciones del inventario de lateralidad de Edimburgo.

No obstante, pese a lo generalizado de su uso, hay autores que cuestionan las algunas de las limitaciones de esta prueba, por ejemplo, advierten que las instrucciones

de la prueba puedan crear una tendencia en el sujeto a responder “con cualquier mano” (Williams, 1991), que no son bien comprendidas (Fazio, Coenen y Denney, 2012) y que engloba en un único factor a los sujetos de manualidad mixta/atípica, cuando estos podrían ser divididos mediante otras pruebas de lateralidad manual, como el Fazio Laterality Inventory (Fazio, Dunham, Griswold y Denney, 2013), en otros factores según el grado de manualidad y motricidad fina de la tarea (Fazio, Cantor, 2015). Otro problema adicional que se encuentran los estudios con el Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) y que limita la comparabilidad de los resultados, consiste en la existencia de diferentes puntuaciones de corte para clasificar la lateralidad, habiendo estudios que emplean puntuaciones que oscilan desde 0 +/- 50 a 0 +/- 70 (Milenkovic y Dragovic, 2013; Mataboge, Joubert, Jordaan, Reyneke, Roos, 2014).

6.- Resultados

A continuación se describen los resultados encontrados en las pruebas llevadas a cabo.

-En el primer apartado (5.1) se presentan los estadísticos descriptivos de la muestra: edad, años de enfermedad, sexo y años de educación.

-En una segunda parte, apartado (5.2), se describen los resultados en las pruebas que fueron pasadas a los cuatro grupos de sujetos. Estos resultados incluyen los estadísticos descriptivos, gráficas y contrastes de hipótesis sobre las pruebas y los grupos.

-En la tercera parte (5.3) se analiza el test TEM desde un punto de vista psicométrico, calculando su fiabilidad y describiendo las propiedades de sus ítems a través del modelo clásico y de la Teoría de Respuesta al Ítem.

-En el cuarto punto (5.4) se analiza la relación del TEM con las otras pruebas que fueron utilizadas en la recogida de datos.

-En el apartado cinco (5.5) se utilizará un modelo multinivel para describir el efecto producido por las manipulaciones llevadas a cabo en el TEM. Además dicho modelo permitirá determinar qué variables de los sujetos (tipo de patología, sexo, edad, tiempo con el diagnóstico, nivel de memoria y nivel educativo) intervienen en la explicación de las puntuaciones.

-En el apartado seis (5.6), se estudiará el efecto de los años de educación en la ejecución de los test fluencia verbal de letra inicial (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas)

-En el apartado siete (5.7), se estudiará la relación entre la estimación de la función ejecutiva de los sujetos y la memoria.

6.1. Estadísticos descriptivos de la muestra.

Se utilizaron en el estudio 62 sujetos distribuidos en 4 grupos: Pacientes con trastorno esquizofrénico subtipo paranoide (Esquizofrenia), Pacientes con trastorno bipolar con sintomatología psicótica (Bipolar), Pacientes con trastorno bipolar sin

sintomatología psicótica (Bipolar Psicosis) y Sujetos sin patología (Control). La descripción de esta muestra en las variables edad, años de enfermedad, sexo y años de educación cursados puede verse en las **tablas 3, 4, 5 y 6**.

Tabla 3. Media de edad de la muestra.

| Edad | N | Media |
|------------------|----|-------|
| Control | 15 | 36 |
| Esquizofrenia | 23 | 39,56 |
| Bipolar | 13 | 44,61 |
| Bipolar psicosis | 11 | 45,27 |
| Total | 62 | 40,77 |

Tabla 4. Años de enfermedad de los sujetos con patología.

| Años de enfermedad | N | Media |
|--------------------|----|-------|
| Esquizofrenia | 23 | 15,43 |
| Bipolar | 12 | 15 |
| Bipolar psicosis | 10 | 12,5 |
| Total | 45 | 11 |

Tabla 5. Sexo.

| Sexo | Mujer | Hombre | Total |
|------------------|-------|--------|-------|
| Control | 5 | 10 | 15 |
| Esquizofrenia | 8 | 15 | 23 |
| Bipolar | 10 | 3 | 13 |
| Bipolar psicosis | 7 | 4 | 11 |
| Total | 30 | 32 | 62 |

Tabla 6. Años de educación cursados de la muestra.

| Educación | EGB Primaria | BUP COU FP Bachiller | Diplomado | Estudios superiores | Total |
|------------------|-----------------|----------------------------|-----------|------------------------|-------|
| Control | 0 | 8 | 2 | 5 | 15 |
| Esquizofrenia | 5 | 16 | 2 | 0 | 23 |
| Bipolar | 3 | 8 | 1 | 1 | 13 |
| Bipolar psicosis | 3 | 7 | 0 | 1 | 11 |
| Total | 11 | 39 | 5 | 7 | 62 |

6.2. Descripción de los resultados de las pruebas.

En esta sección se detallan los resultados encontrados en las diferentes pruebas que completaron los sujetos: Test de estrategias de memoria (TEM), Trail making test (TMT) parte A y B, prueba de Memoria de textos A y B de la batería Barcelona, test de

fluidez verbal (fluencia de letra inicial FAS y categorías semánticas “Animales” y “Herramientas”), prueba de dígitos directos e inversos de la batería WAIS-III, test de palabras y colores Stroop y test de mapa del Zoo, versión 1 y 2, de la batería BADS y el Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI).

Para cada prueba se comprobaron las diferencias existentes entre cada uno de los niveles de ellas y los 4 grupos de sujetos (Control, Esquizofrenia, Bipolar con Psicosis y Bipolar). La mayoría de los análisis se llevaron a cabo con Análisis de Varianza de dos factores, el primero en una situación de medidas repetidas (los niveles de las pruebas) y el segundo en una situación de muestras independientes (los 4 grupos de la muestra). Comparaciones a posteriori se llevaron a cabo cuando se detectaron diferencias significativas en variables con más de dos niveles.

Los supuestos para las pruebas se comprobaron antes de ser llevadas a cabo, presentando en todos los casos un cumplimiento razonable. En ningún caso las distribuciones fueron tan atípicas respecto a la distribución normal como para justificar una transformación de los datos del tipo Box-Cox o Johnson. En los casos de incumplimiento del supuesto de esfericidad se utilizó siempre la corrección de *Greenhouse-Geisser*.

En los resultados de las pruebas de *Anova* se indica el tamaño del efecto a través de *eta cuadrado parcial* (representado como η^2) que informa de la variabilidad de un factor respecto a la variabilidad total excluyendo el resto de factores. También se indica la potencia del contraste ($1-\beta$) que se interpreta como la probabilidad de rechazar la hipótesis nula siendo esta falsa. Cuando se encontraron efectos significativos se

calcularon las comparaciones de *Bonferroni* y se indicaron los subgrupos resultantes de dichos análisis.

6.2.1. Trail Making Test (TMT): Parte A y B

Se llevó a cabo un análisis para las versiones A y B del TMT. Como medida se utilizó el tiempo que tardaban los sujetos en completar las pruebas. Las medias obtenidas con sus intervalos de confianza al 95% pueden verse en la **Tabla 7**. Una representación gráfica de dichas medias e intervalos puede verse en la **Figura 3**.

Tabla 7. Descriptivos para TMT.

| TMT | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|--------------|------------------|----|--------|--------------|------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| TMT A | Control | 15 | 34,87 | 2,90 | 28,65 | 41,08 |
| | Esquizofrenia | 23 | 75,61 | 9,11 | 56,71 | 94,51 |
| | Bipolar | 13 | 73,54 | 22,43 | 24,68 | 122,40 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 67,45 | 9,09 | 47,19 | 87,72 |
| | Total | 62 | 63,87 | 6,27 | 51,34 | 76,40 |
| TMT B | Control | 15 | 77,00 | 7,70 | 60,49 | 93,51 |
| | Esquizofrenia | 23 | 153,48 | 13,42 | 125,65 | 181,31 |
| | Bipolar | 13 | 109,00 | 20,53 | 64,28 | 153,72 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 139,82 | 22,13 | 90,51 | 189,12 |
| | Total | 62 | 123,23 | 8,63 | 105,96 | 140,49 |

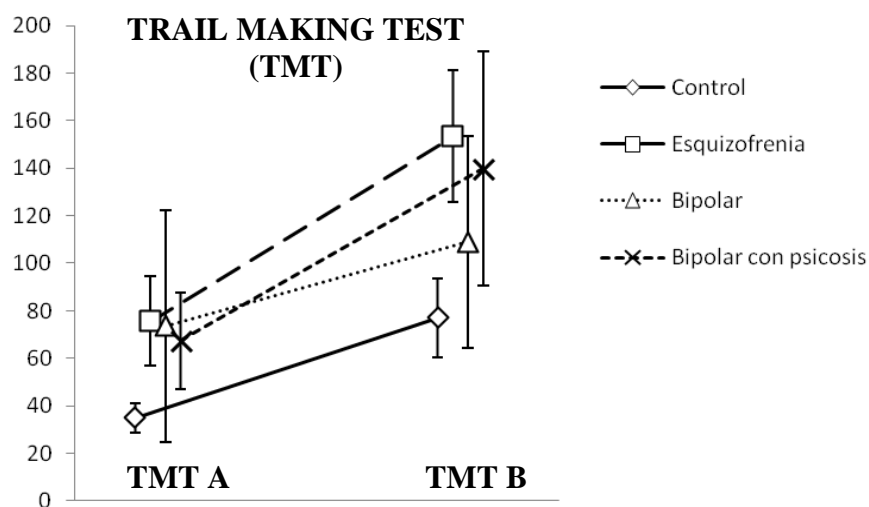


Figura 3. Medias y sus IC (95%) para TMT.

Para la prueba TMT el *Anova* mostró diferencias estadísticamente significativas entre las dos mediciones de la prueba [$F(1, 58)=32,80$; $p<0,001$; $\eta^2=0,36$; $1-\beta=1,0$] y para la variable GRUPO [$F(3, 58)=6,65$; $p<0,001$; $\eta^2=0,26$; $1-\beta=0,97$]. Sin embargo no mostró diferencias para la interacción entre ambas [$F(3, 58)=1,27$; $p<0,295$; $\eta^2=0,06$; $1-\beta=0,321$]. La diferencia media total entre las condiciones A y B del test fue de 56,9 segundos con un intervalo de confianza al 95% entre 37,04 y 76,8 lo que supone un fuerte incremento en los tiempos de los sujetos.

Los contrastes de *Bonferroni* para la variable GRUPO se muestran en la **tabla 8**. En ellos se muestran diferencias del grupo control con el grupo de esquizofrénicos y bipolar con psicosis, no detectando ninguna otra diferencia entre los grupos.

Como puede verse en la **Figura 3** todos los grupos empeoraron sus tiempos medios al recibir la prueba TMT B. Al no haberse encontrado significación en la interacción puede afirmarse que las pendientes de las rectas son paralelas, lo que se aprecia visualmente en el gráfico. El grupo Bipolar parece tener una pendiente menor que el resto, pero no es estadísticamente significativo el efecto y podría deberse a un artefacto producido por una mayor variabilidad existente en ese grupo.

Tabla 8. Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para TMT

| TMT | Grupos | Control | Esquizofrenia | Bipolar |
|------------------|--------|---------|---------------|---------|
| Control | A | | | |
| Esquizofrenia | B | ,000*** | | |
| Bipolar | A, B | ,148 | ,614 | |
| Bipolar psicosis | B | ,026* | 1,00 | 1,00 |

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

6.2.2. Memoria de Textos (prueba del test de Barcelona, textos A y B, recuerdo inmediato)

Para las puntuaciones del test de Memoria de Textos se llevó a cabo un análisis similar a los anteriores. Debido a que el número de ítems es diferente en las pruebas A y B se utilizó como medida de la memoria la proporción de aciertos de cada sujeto en cada prueba. En la **Tabla 9** pueden verse las medias encontradas con sus intervalos de confianza al 95% y en la **Figura 4** una representación gráfica de la tabla anterior.

Tabla 9. Descriptivos para Memoria de Textos.

| Memoria de Textos | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|-------------------------|----------------------|----|-------|--------------|------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Memoria Textos A | Control | 15 | 0,74 | 0,05 | 0,65 | 0,84 |
| | Esquizofrenia | 23 | 0,58 | 0,04 | 0,50 | 0,66 |
| | Bipolar sin psicosis | 13 | 0,70 | 0,05 | 0,60 | 0,80 |
| | Bipolar con psicosis | 11 | 0,55 | 0,06 | 0,43 | 0,66 |
| | Total | 62 | 0,64 | 0,20 | 0,59 | 0,69 |
| Memoria Textos B | Sin patología | 15 | 0,63 | 0,04 | 0,55 | 0,72 |
| | Esquizofrenia | 23 | 0,28 | 0,03 | 0,21 | 0,35 |
| | Bipolar sin psicosis | 13 | 0,43 | 0,05 | 0,34 | 0,52 |
| | Bipolar con psicosis | 11 | 0,31 | 0,05 | 0,21 | 0,40 |
| | Total | 62 | 0,40 | 0,22 | 0,35 | 0,45 |

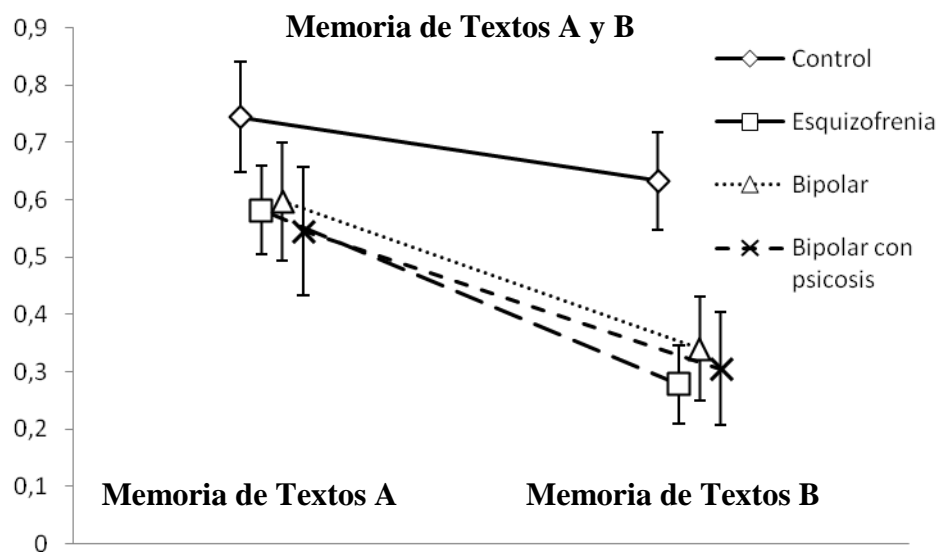


Figura 4. Medias y sus IC (95%) para Memoria de Textos.

El *Anova* mostró diferencias tanto para la variable MEMORIA [$F(1, 58)=105,42$; $p<0,000$; $\eta^2=0,64$; $1-\beta=1,0$], como para la variable GRUPO [$F(3, 58)=10,53$; $p<0,000$; $\eta^2=0,353$; $1-\beta=0,998$] y la interacción entre ellas [$F(3, 58)=4,05$; $p=0,011$; $\eta^2=0,173$; $1-\beta=0,818$].

Los contrastes de *Bonferroni* mostraron diferencias entre los grupos Control y Esquizofrenia y Control y Bipolar psicosis, el resto de comparaciones no fueron significativas. Una representación de los subconjuntos homogéneos formados puede verse en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para Memoria de Textos.

| Memoria textos | Grupos | Control | Esquizofrenia | Bipolar |
|------------------|--------|---------|---------------|---------|
| Control | A | | | |
| Esquizofrenia | B | ,000*** | | |
| Bipolar | A, B | ,107 | 0,061 | |
| Bipolar psicosis | B | ,000*** | 1,00 | 0,184 |

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

El efecto de la interacción puede comprobarse en la **Figura 4**, donde se aprecia que las rectas de los cuatro grupos son decrecientes (una menor proporción de recuerdo en la condición B). Sin embargo aunque las rectas de los grupos Bipolar, Bipolar psicosis y Esquizofrenia parecen razonablemente paralelas entre sí, la pendiente del grupo control es claramente menos pronunciada. El efecto que provoca el incremento en la dificultad de la tarea no es similar para el grupo control y el resto de grupos, siendo mucho más acuciado en los segundos.

6.2.3. Test de Fluencia verbal (FAS) y semántica (Animales y Herramientas)

Al igual que en las pruebas anteriores se llevó a cabo un *Anova* con la variable Fluencia verbal (las dos condiciones del test: FAS y semántica) en situación de medidas repetidas y la variable GRUPO (los 4 grupos de sujetos) en muestras independientes. Como medidas se utilizaron las puntuaciones directas obtenidas por los sujetos en ambas pruebas. La tabla de medias e intervalos de confianza así como su representación gráfica pueden verse en la **Tabla 11** y la **Figura 5** respectivamente.

Tabla 11. Descriptivos para Fluencia verbal.

| Fluencia verbal | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|----------------------------|------------------|----|-------|--------------|------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Fluencia verbal FAS | Control | 15 | 44,46 | 3,36 | 37,24 | 51,69 |
| | Esquizofrenia | 23 | 28,65 | 2,23 | 24,01 | 33,28 |
| | Bipolar | 11 | 31,45 | 4,72 | 20,93 | 41,97 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 29,90 | 5,21 | 18,29 | 41,51 |
| | Total | 60 | 33,35 | 1,90 | 29,53 | 37,16 |
| Fluencia Semántica | Control | 15 | 43,93 | 2,41 | 38,76 | 49,10 |
| | Esquizofrenia | 23 | 26,82 | 1,77 | 23,14 | 30,51 |
| | Bipolar | 11 | 31,54 | 3,46 | 23,81 | 39,27 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 27,81 | 3,55 | 19,88 | 35,74 |
| | Total | 60 | 32,15 | 1,54 | 29,05 | 35,24 |

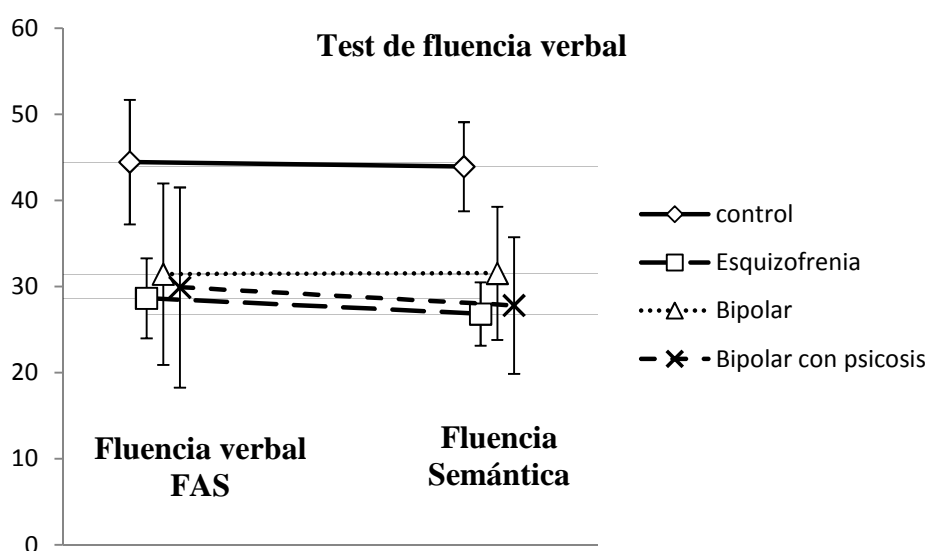


Figura 5. Medias y sus IC (95%) para Fluencia verbal.

Los resultados del *Anova* no mostraron diferencias estadísticamente significativas para la variable Fluencia verbal [$F(1, 56)=0,68$; $p=0,412$; $\eta^2=0,01$; $1-\beta=0,128$] y para la interacción [$F(3, 56)=0,15$; $p=0,930$; $\eta^2=0,01$; $1-\beta=0,076$] pero sí para la variable GRUPO [$F(3, 56)=7,71$; $p<0,001$; $\eta^2=0,29$; $1-\beta=0,983$].

Las comparaciones múltiples de *Bonferroni* sólo mostraron diferencias entre el grupo control y el resto de los grupos, no encontrándose ninguna otra.

El grupo con mejor puntuación fue lógicamente el control, y posteriormente se situaron el resto con puntuaciones inferiores. Para todos los grupos parece existir una similitud entre las puntuaciones en la prueba de fluidez verbal y la semántica, con medias muy similares aunque ligeramente inferiores en la segunda. Visualmente los grupos Esquizofrenia y Bipolar psicosis parecen mostrar una mayor diferencia entre las condiciones, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa.

6.2.4. Dígitos directos e inversos (prueba test WAIS-III).

Con las pruebas de dígitos directos e inversos del test WAIS se llevó a cabo un Análisis de varianza, siendo las variables DIGITOS (con las dos pruebas de dígitos: directos e inversos) y GRUPO. Al igual que en la prueba de memoria de textos se utilizó la proporción de aciertos de los sujetos al haber diferente número de ítems en cada prueba. Las medias encontradas y su representación se encuentran en la **Tabla 12** y la **Figura 6** respectivamente.

Tabla 12. Descriptivos para Dígitos.

| Dígitos (WAIS) | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|-------------------|------------------|----|-------|-----------------|---------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Directos | Control | 15 | 0,61 | 0,04 | 0,54 | 0,69 |
| | Esquizofrenia | 23 | 0,48 | 0,03 | 0,42 | 0,54 |
| | Bipolar | 13 | 0,47 | 0,04 | 0,39 | 0,55 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 0,51 | 0,04 | 0,42 | 0,59 |
| | Total | 62 | 0,52 | 0,15 | 0,48 | 0,55 |
| Inversos | Control | 15 | 0,51 | 0,03 | 0,45 | 0,58 |
| | Esquizofrenia | 23 | 0,33 | 0,03 | 0,28 | 0,39 |
| | Bipolar | 13 | 0,36 | 0,04 | 0,29 | 0,44 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 0,31 | 0,04 | 0,23 | 0,39 |
| | Total | 62 | 0,38 | 0,15 | 0,34 | 0,42 |

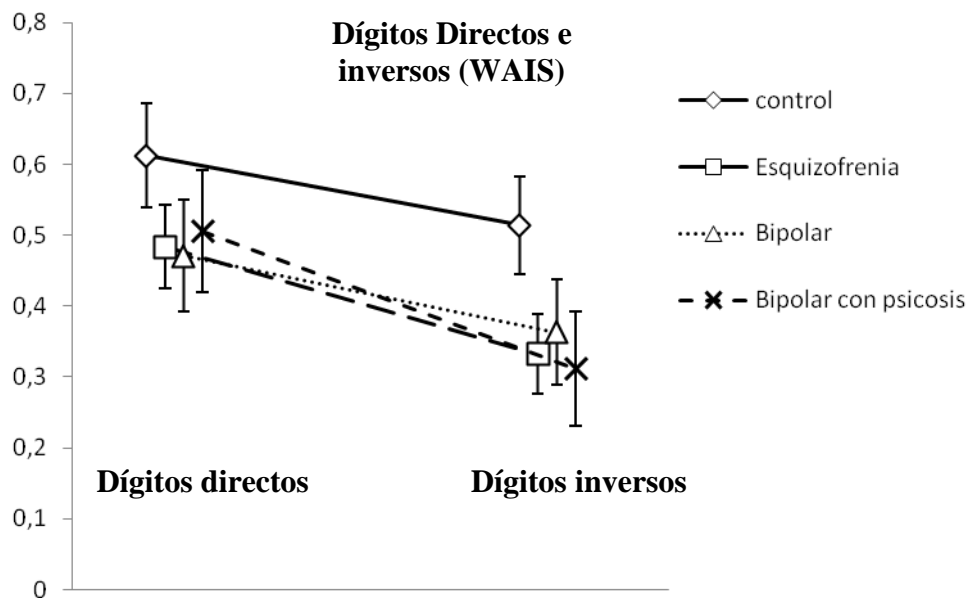


Figura 6. Medias y sus IC (95%) para Dígitos.

Los resultados del *Anova* mostraron diferencias estadísticamente significativas para la variable DIGITOS [$F(1, 58)=76,4$; $p<0,001$; $\eta^2=0,57$; $1-\beta=1,0$] y para la variable GRUPO [$F(1, 58)=5,75$; $p=0,002$; $\eta^2=0,23$; $1-\beta=0,936$] pero no para la interacción entre ambas [$F(3, 58)=1,70$; $p=0,175$; $\eta^2=0,08$; $1-\beta=0,424$].

Los contrastes de *Bonferroni* mostraron diferencias entre el grupo control y el resto de los grupos, pero no mostró ninguna diferencia significativa entre los grupos con alguna patología. Una representación de los subconjuntos homogéneos puede verse en la **Tabla 13**.

Como se aprecia en la gráfica en general existe una peor actuación en la condición dígitos inversos respecto a los directos, como era de esperar. Sin embargo la tasa de pérdida para todos los grupos parece ser similar, como muestra la no detección de efecto significativo para la interacción entre las variables.

Tabla 13. Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para Dígitos.

| Dígitos WAIS-III | Grupos | Control | Esquizofrenia | Bipolar |
|------------------|--------|---------|---------------|---------|
| Control | A | | | |
| Esquizofrenia | B | ,003** | | |
| Bipolar | B | ,018* | 1,00 | |
| Bipolar psicosis | B | ,020* | 1,00 | 1,00 |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

6.2.5. Stroop: Test de colores y palabras

La prueba de Stroop se analizó mediante un *Anova* de un factor para muestras independientes (variable GRUPO). Como variable dependiente se utilizó la medida de la interferencia total de cada sujeto. Las medias con sus intervalos de confianza pueden verse en la **Tabla 14** y en la **Figura 7**

El *Anova* no mostró diferencias significativas entre los grupos [$F(3, 58)=0,78$; $p=0,509$; $\eta^2=0,04$; $1-\beta=0,207$]. Las comparaciones de *Bonferroni* para la variable GRUPO tampoco mostró ninguna diferencia significativa entre ningún grupo.

Tabla 14. Descriptivos para Stroop.

| | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|-----------------------------|------------------|----|-------|--------------|------------------------------|----------|
| Stroop | | | | | Inferior | Superior |
| Stroop Interferencia | Sin patología | 15 | 2,10 | 2,76 | -3,83 | 8,03 |
| | Esquizofrenia | 22 | -0,95 | 1,60 | -4,27 | 2,38 |
| | Bipolar | 12 | 1,62 | 1,64 | -1,98 | 5,22 |
| | Bipolar psicosis | 9 | -1,90 | 1,79 | -6,03 | 2,23 |
| | Total | 58 | 0,22 | 1,03 | -1,84 | 2,29 |

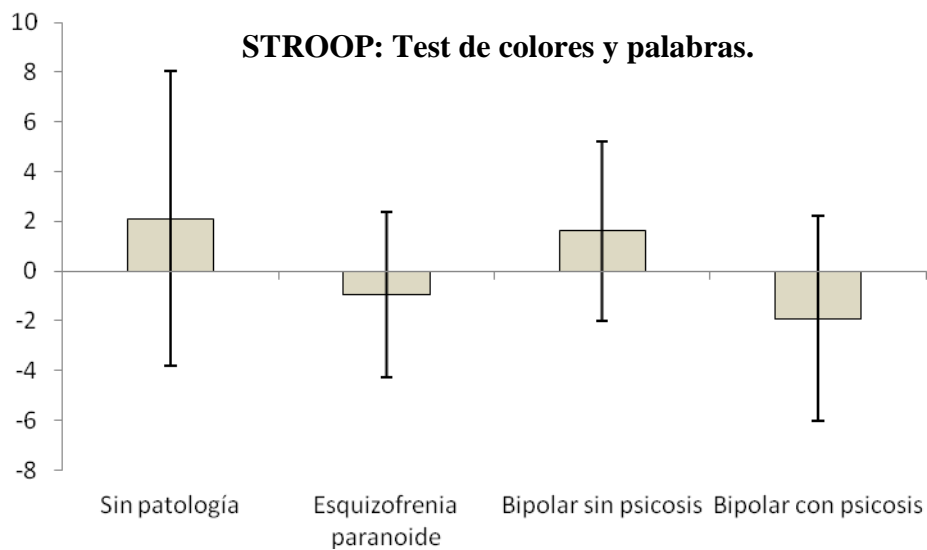


Figura 7. Medias y sus IC (95%) para Stroop.

6.2.6. Test mapa del zoo: versión 1 y 2 (prueba del test BADS).

Las puntuaciones obtenidas en esta prueba, que consta de dos versiones, al igual que las pruebas anteriores fueron analizadas con un *Anova*, con las variables ZOO (con las versiones 1 y 2 del mapa) GRUPO. Como medida se utilizaron las puntuaciones totales en cada una de las pruebas para cada sujeto de la muestra. Las medias y su representación se encuentran en la **Tabla 15** y la **Figura 8**.

Tabla 15. Descriptivos para la prueba del test del Zoo.

| TEST ZOO (BADS) | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|----------------------------------|------------------|----|-------|-----------------|---------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Zoo1 Puntuación | Control | 15 | 5,33 | 0,81 | 3,59 | 7,08 |
| | Esquizofrenia | 22 | 1,27 | 0,60 | 0,02 | 2,52 |
| | Bipolar | 12 | 0,92 | 0,67 | -0,55 | 2,39 |
| | Bipolar psicosis | 10 | 0,90 | 0,48 | -0,19 | 1,99 |
| | Total | 59 | 2,17 | 0,41 | 1,34 | 3,00 |
| Zoo2 Puntuación | Control | 15 | 7,87 | 0,13 | 7,58 | 8,15 |
| | Esquizofrenia | 22 | 6,05 | 0,68 | 4,63 | 7,46 |
| | Bipolar | 12 | 6,75 | 0,74 | 5,12 | 8,38 |
| | Bipolar psicosis | 10 | 4,60 | 1,12 | 2,07 | 7,13 |
| | Total | 59 | 6,41 | 0,37 | 5,66 | 7,15 |

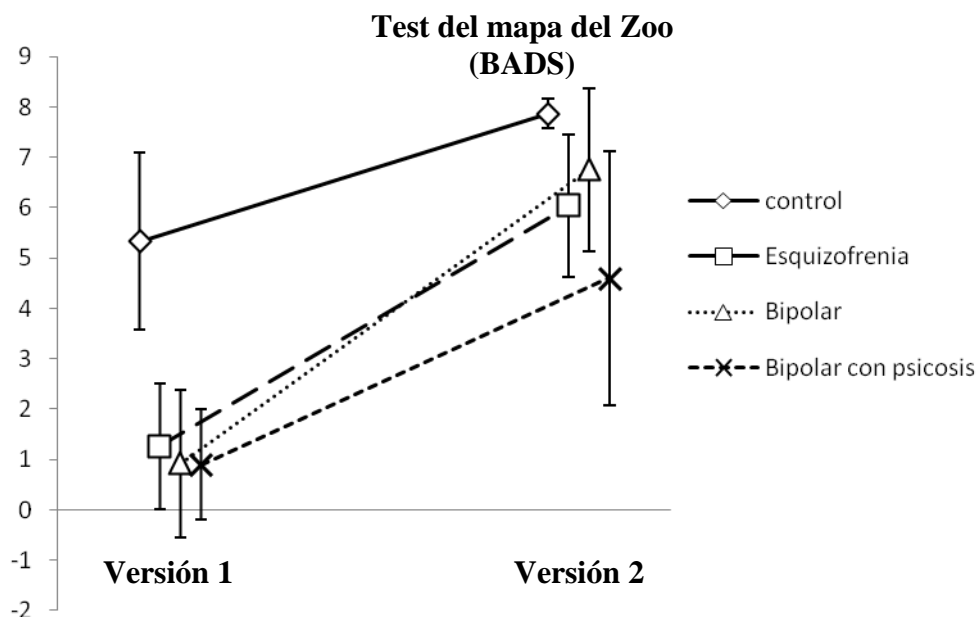


Figura 8. Medias y sus IC (95%) para la prueba del test del Zoo.

En el análisis de la prueba del **zoo** se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la variable ZOO (las dos medidas de la prueba) [$F(1, 55)=76,57$; $p<0,001$; $\eta^2=0,58$; $1-\beta=1,0$], y para la variable GRUPO [$F(3, 55)=9,54$; $p<0,001$; $\eta^2=0,34$; $1-\beta=0,996$], pero no para la interacción entre ellas [$F(3, 55)=2,22$; $p=0,097$; $\eta^2=0,11$; $1-\beta=0,532$]. Los contrastes de *Bonferroni* (**tabla 16**) mostraron dos grupos muy definidos, el primero compuesto por los sujetos control y el segundo compuesto por el resto de los sujetos con patología.

Tabla 16. Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para la prueba de test del Zoo.

| ZOO: | Grupos | Control | Esquizofrenia | Bipolar |
|------------------|--------|---------------------|---------------|---------|
| Control | A | | | |
| Esquizofrenia | B | ,000 ^{***} | | |
| Bipolar | B | ,005 ^{**} | 1,00 | |
| Bipolar psicosis | B | ,000 ^{***} | 1,00 | 1,00 |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

En la **Figura 8** puede apreciarse que la mejora en la versión 2 de la prueba no es similar para todos los grupos, el grupo que más beneficio obtiene de la facilitación es el compuesto por los sujetos con trastorno bipolar sin psicosis (mayor pendiente) y el grupo con menor efecto de facilitación el grupo control (menor pendiente). Sin embargo, estas diferencias en las pendientes no se detectan en la interacción entre las variables del anova por lo que no se puede afirmar que sean estadísticamente significativas. La baja dispersión para el grupo control en la segunda versión de la prueba es explicada porque prácticamente la totalidad de los sujetos de este grupo, con la facilitación, completaban sin problemas la tarea.

6.2.7. Test estrategias de memoria (TEM)

Se llevó a cabo un *Anova* de dos factores, con la variable TEM (las 5 condiciones de la prueba) en situación de medidas repetidas y la variable GRUPO (los 4 grupos de la muestra) en situación de muestras independientes. Como medida se utilizó directamente el número de palabras recordadas en cada condición, sin ningún tipo de transformación.

Las medias y sus intervalos de confianza (IC) al 95% para cada prueba en cada grupo de la muestra pueden verse en la **Tabla 17** y representadas gráficamente en la **Figura 9**

Tabla 17. Descriptivos del TEM.

| TEM | | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|-----------------------|------------------|----|-------|--------------|------------------------------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Acertadas TEM1 | Control | 15 | 3,80 | 0,35 | 3,04 | 4,56 |
| | Esquizofrenia | 23 | 2,04 | 0,20 | 1,62 | 2,47 |
| | Bipolar | 13 | 2,54 | 0,46 | 1,53 | 3,54 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 2,09 | 0,39 | 1,22 | 2,96 |
| | Total | 62 | 2,58 | 0,18 | 2,21 | 2,95 |
| Acertadas TEM2 | Control | 15 | 5,00 | 0,28 | 4,41 | 5,59 |
| | Esquizofrenia | 23 | 3,43 | 0,29 | 2,84 | 4,03 |
| | Bipolar | 13 | 3,92 | 0,46 | 2,92 | 4,92 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 3,82 | 0,46 | 2,79 | 4,85 |
| | Total | 62 | 3,98 | 0,19 | 3,60 | 4,36 |
| Acertadas TEM3 | Control | 15 | 6,47 | 0,36 | 5,69 | 7,25 |
| | Esquizofrenia | 23 | 4,35 | 0,36 | 3,59 | 5,10 |
| | Bipolar | 13 | 5,38 | 0,53 | 4,24 | 6,53 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 4,82 | 0,44 | 3,83 | 5,81 |
| | Total | 62 | 5,16 | 0,23 | 4,70 | 5,62 |
| Acertadas TEM4 | Control | 15 | 8,33 | 0,27 | 7,75 | 8,91 |
| | Esquizofrenia | 23 | 5,83 | 0,42 | 4,95 | 6,71 |
| | Bipolar | 13 | 6,38 | 0,53 | 5,24 | 7,53 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 6,36 | 0,80 | 4,58 | 8,15 |
| | Total | 62 | 6,65 | 0,27 | 6,10 | 7,19 |
| Acertadas TEM5 | Control | 15 | 7,80 | 0,33 | 7,10 | 8,50 |
| | Esquizofrenia | 23 | 4,91 | 0,48 | 3,91 | 5,91 |
| | Bipolar | 13 | 6,08 | 0,61 | 4,74 | 7,42 |
| | Bipolar psicosis | 11 | 5,73 | 0,68 | 4,22 | 7,23 |
| | Total | 62 | 6,00 | 0,29 | 5,41 | 6,59 |

Condición TEM 1-Incidental.

Condición TEM 2-No semántica-no consciente.

Condición TEM 3-Semántica-no consciente, 2 categorías desorganizadas.

Condición TEM 4-Semántica-no consciente, 2 categorías organizadas.

Condición TEM 5-Semántica-consciente (con información del evaluador), 2 categorías organizadas.

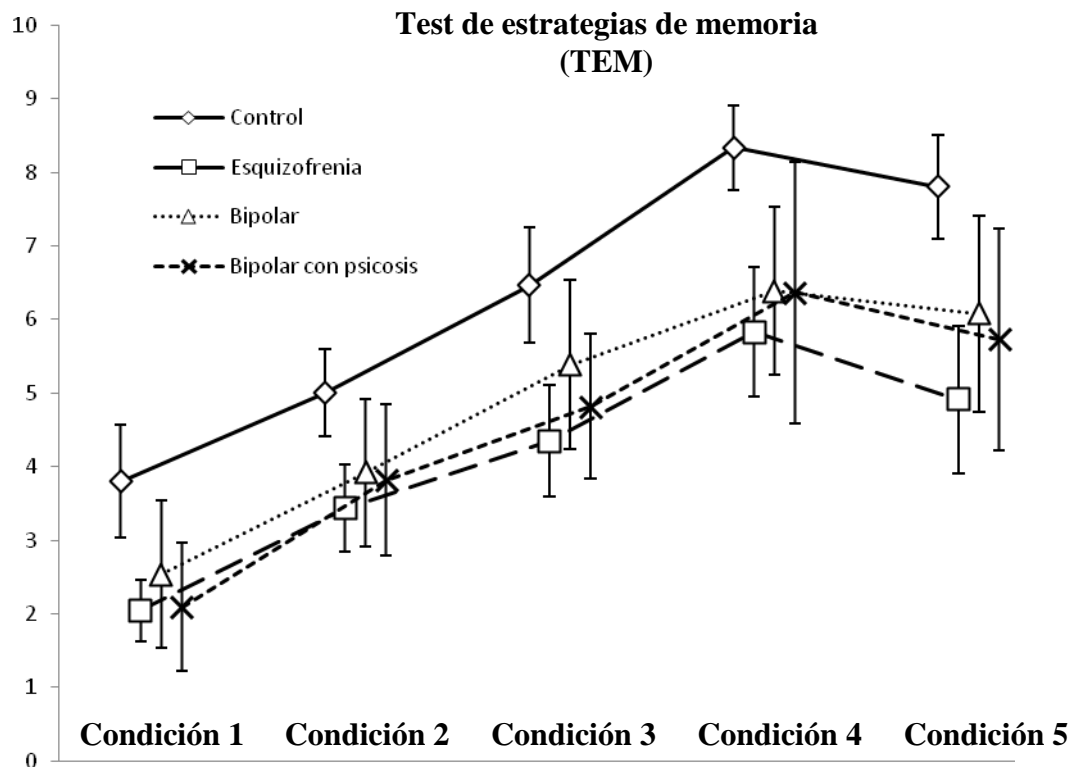


Figura 9. Medias y sus IC (95%) para la prueba TEM.

Los resultados del TEM indicaron diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones del TEM [$F(3,23, 187,83) = 101,45$; $p < 0,001$; $\epsilon = 0,81$; $\eta^2 = 0,63$; $1-\beta = 1,0$] y entre los grupos de PATOLOGÍA [$F(3, 58) = 8,82$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,31$; $1-\beta = 0,993$], pero no hubo efecto de la interacción entre ambos [$F(9,71, 187,83) = 0,73$; $p = 0,692$; $\epsilon = 0,81$; $\eta^2 = 0,36$; $1-\beta = 0,371$], como se puede apreciar en la **figura 9** donde las líneas son casi paralelas indicando una similar mejoría de la ejecución de todos los grupos.

El contraste en la linealidad de la variable TEM no fue estadísticamente significativa [$F(1, 58) = 220,69$, $p < 0,001$] indicando una clara desviación de la linealidad. Esta diferencia se debe al desorden de las condiciones TEM4 y TEM5. Para todos los grupos se esperaba un mayor rendimiento en TEM5 respecto a TEM4 y por lo tanto, mayor puntuación. Sin embargo, la manipulación de TEM5 no parece facilitar la

tarea frente a la anterior TEM4, causando una irrupción en la tendencia. Las condiciones restantes parecen estar ordenadas correctamente generando un aumento en el rendimiento de la memoria para todos los grupos.

Se llevaron a cabo contrastes de *Bonferroni* para comparar las cinco condiciones del TEM, en ellos se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre todas las condiciones para una significación de 0,05; sin embargo, para una significación de 0,01 no se encontraron diferencias entre las condiciones TEM3 y TEM5 ($p=0,017$) ni entre TEM4 y TEM5 ($p=0,040$). Este efecto puede verse claramente en la **figura 9**, donde se aprecia que los valores de TEM3, 4 y 5 están más próximos entre sí.

Contrastes de *Bonferroni* entre los grupos de sujetos mostraron dos conjuntos claramente formados, uno compuesto por los sujetos control (con las puntuaciones más altas) y el otro formado por los sujetos con patología (con puntuaciones peores y similares entre sí). Los resultados de estos contrastes pueden verse a la derecha en la **tabla 18**. En estos contrastes se indica el *p valor* entre cada par de comparaciones posibles. Bajo el título Grupos se presentan los subconjuntos homogéneos resultantes.

Tabla 18. Contrastes de Bonferroni y Subconjuntos homogéneos para TEM.

| TEM | Grupos | Control | Esquizofrenia | Bipolar psicosis |
|------------------|--------|----------|---------------|------------------|
| Control | A | | | |
| Esquizofrenia | B | ,000 *** | | |
| Bipolar | B | ,031 * | ,599 | |
| Bipolar psicosis | B | ,008 ** | 1,00 | 1,00 |

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

6.2.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI).

En un primer análisis se utilizó el índice de lateralidad dado por el test para identificar diferencias entre los grupos de la muestra. El análisis se llevó a cabo con un Anova de muestras independientes para la variable GRUPO. Los resultados totales de los grupos se presentan en la **tabla 19** y las medias y su representación se encuentran en la **Tabla 20** y la **Figura 10** respectivamente. El Anova no mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la lateralidad de los grupos [$F(3, 62)=2,46$; $p=0,072$; $\eta^2=0,113$; $1-\beta=0,583$], y tampoco fue detectada ninguna diferencia con las comparaciones de Scheffe.

Tabla 19. Resultados totales de lateralidad de los grupos.

| Grupo | N | LD total | LD Media | LI total | LI Media | LD/I total | LD/I Media |
|------------------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|---------------|
| Esquizofrenia | 23 | 201 | 8,74 | 4 | 0,17 | 25 | 1,09 |
| Bipolar | 13 | 109 | 8,38 | 9 | 0,69 | 12 | 0,92 |
| Bipolar psicosis | 11 | 87 | 7,91 | 4 | 0,36 | 19 | 1,73 |
| Control | 15 | 142 | 9,47 | 1 | 0,07 | 7 | 0,47 |

LD=Mano derecha. LI=Mano izquierda. LD/I=Cualquiera de las dos.

Tabla 20. Descriptivos para el Índice de Lateralidad.

| Índice lateralidad. | N | Media | Error típico | Intervalo de confianza (95%) | |
|---------------------|----|-------|--------------|------------------------------|----------|
| | | | | Inferior | Superior |
| Control | 15 | 98,67 | 1,33 | 95,81 | 101,53 |
| Esquizofrenia | 23 | 96,30 | 1,73 | 92,72 | 99,89 |
| Bipolar | 13 | 83,85 | 8,19 | 66,00 | 101,69 |
| Bipolar psicosis | 11 | 83,36 | 9,29 | 62,67 | 104,05 |
| Total | 62 | 91,97 | 2,55 | 86,87 | 97,07 |

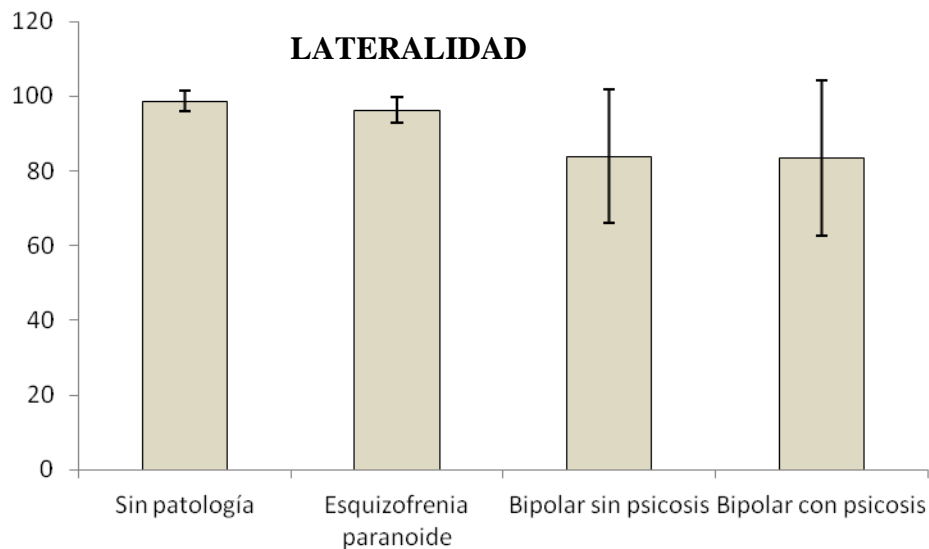


Figura 10. Medias y sus IC (95%) para el índice de Lateralidad.

Usando la puntuación tradicional del test (indicada en el apartado **4.2.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh**) se clasificaron a los sujetos en las siguientes categorías: diestro consistente, mal lateralizado, zurdo consistente. La tabla de contingencia para estas categorías se encuentra en la **Tabla 21**.

Tabla 21.

Tabla 21. Tabla de contingencia: Tipo de lateralidad y GRUPO.

| Tipo de lateralidad | Diestro consistente | Mal lateralizado | Zurdo consistente | Total |
|---------------------|---------------------|------------------|-------------------|-------|
| Control | 15 | 0 | 0 | 15 |
| Esquizofrenia | 23 | 0 | 0 | 23 |
| Bipolar | 11 | 2 | 0 | 13 |
| Bipolar psicosis | 10 | 0 | 1 | 11 |
| Total | 59 | 2 | 1 | 62 |

Un análisis de χ^2 mostro la falta de relación entre las dos variables [$C=0,40$; $\chi^2=12,44$; $gl=6$, $p=0,053$] aunque con un p-valor muy cercano a 0,05. Los resultados de esta prueba en no pueden ser vistos del todo concluyentes debido a la presencia de varias casillas con frecuencias de cero (**Tabla 21**), lo que supone una violación de los supuestos del contraste. Un último análisis se llevó a cabo analizando si los sujetos eran o no zurdos contrariados. En la **Tabla 22** se encuentra la tabla de frecuencia de esta

variable por GRUPO. El análisis de independencia y χ^2 no mostró un efecto significativo [$C=0,29$, $\chi^2 (3)=5,729$, $p=0,126$] por lo que las variables no están relacionadas.

Tabla 22. Tabla de contingencia: Zurdo contrariado x GRUPO.

| Zurdo Contrariado | No | Si | Total |
|--------------------------|-----------|-----------|--------------|
| Control | 15 | 0 | 15 |
| Esquizofrenia | 19 | 4 | 23 |
| Bipolar | 9 | 4 | 13 |
| Bipolar psicosis | 10 | 1 | 11 |
| Total | 53 | 9 | 62 |

6.3. Estudio de las propiedades Psicométricas del TEM

En este apartado se estudian las propiedades del TEM desde una perspectiva psicométrica clásica, basada en la descripción de los ítems y el coeficiente de fiabilidad, y desde una perspectiva basada en los modelos de Teoría de Respuesta al Ítem (TRI). Además se estudia la posible validez de constructo del test relacionándolo con otras pruebas que fueron pasadas a los sujetos.

Hay que tener en cuenta que debido a las características del estudio (por la difícil accesibilidad a las muestras) se dispone de una muestra de pocos sujetos lo que dificulta utilizar ciertos modelos estadísticos.

6.3.1. Descripción clásica de los Ítems individuales del TEM

Considerando cada una de las palabras presentadas a los sujetos como un ítem independiente pueden calcularse los índices clásicos de dificultad y discriminación. La dificultad es calculada como el número de aciertos partido del número de intentos. La

discriminación se calcula como la correlación *biserial-puntual* entre el ítem y el test (con corrección de sobreestimación). Estos indicadores fueron calculados con el programa BILOG[®]-MG3 (Zimowski, Muraki, Mislevy y Bock, 2003). Estos índices pueden encontrarse en la **Tabla 23** En general todos los valores son razonables según la construcción del test y las características de los grupos.

Tabla 23. Descriptivos de los ítems del TEM para todos los sujetos conjuntamente.

| Ítem | Sujetos | Ac | % Ac | p_{ix} | Ítem | Sujetos | Ac | % Ac | p_{ix} |
|------|---------|----|------|----------|------|---------|----|------|----------|
| IT01 | 62 | 33 | 53,2 | 0,691 | IT26 | 62 | 41 | 66,1 | 0,269 |
| IT02 | 62 | 33 | 53,2 | 0,109 | IT27 | 62 | 35 | 56,5 | 0,4 |
| IT03 | 62 | 12 | 19,4 | 0,322 | IT28 | 62 | 30 | 48,4 | 0,108 |
| IT04 | 62 | 4 | 6,5 | 0,483 | IT29 | 62 | 48 | 77,4 | 0,726 |
| IT05 | 62 | 1 | 1,6 | 0,285 | IT30 | 62 | 44 | 71 | -0,019 |
| IT06 | 62 | 4 | 6,5 | 0,205 | IT31 | 62 | 40 | 64,5 | 0,521 |
| IT07 | 62 | 4 | 6,5 | 0,501 | IT32 | 62 | 42 | 67,7 | 0,149 |
| IT08 | 62 | 19 | 30,6 | 0,4 | IT33 | 62 | 32 | 51,6 | 0,335 |
| IT09 | 62 | 20 | 32,3 | 0,23 | IT34 | 62 | 30 | 48,4 | 0,224 |
| IT10 | 62 | 35 | 56,5 | 0,166 | IT35 | 62 | 43 | 69,4 | 0,463 |
| IT11 | 62 | 43 | 69,4 | 0,341 | IT36 | 62 | 48 | 77,4 | 0,687 |
| IT12 | 62 | 33 | 53,2 | 0,407 | IT37 | 62 | 45 | 72,6 | 0,56 |
| IT13 | 62 | 4 | 6,5 | 0,623 | IT38 | 62 | 41 | 66,1 | 0,547 |
| IT14 | 62 | 7 | 11,3 | 0,408 | IT39 | 62 | 45 | 72,6 | 0,74 |
| IT15 | 62 | 2 | 3,2 | 0,385 | IT40 | 62 | 48 | 77,4 | 0,642 |
| IT16 | 62 | 3 | 4,8 | 0,397 | IT41 | 62 | 40 | 64,5 | 0,441 |
| IT17 | 62 | 23 | 37,1 | 0,126 | IT42 | 62 | 44 | 71 | 0,394 |
| IT18 | 62 | 38 | 61,3 | 0,286 | IT43 | 62 | 25 | 40,3 | 0,408 |
| IT19 | 62 | 51 | 82,3 | 0,794 | IT44 | 62 | 33 | 53,2 | 0,528 |
| IT20 | 62 | 43 | 69,4 | 0,495 | IT45 | 62 | 24 | 38,7 | 0,276 |
| IT21 | 62 | 46 | 74,2 | 0,52 | IT46 | 62 | 35 | 56,5 | 0,382 |
| IT22 | 62 | 30 | 48,4 | 0,342 | IT47 | 62 | 33 | 53,2 | 0,627 |
| IT23 | 62 | 20 | 32,3 | -0,015 | IT48 | 62 | 42 | 67,7 | 0,435 |
| IT24 | 62 | 21 | 33,9 | 0,336 | IT49 | 62 | 49 | 79 | 0,527 |
| IT25 | 62 | 13 | 21 | 0,367 | IT50 | 62 | 46 | 74,2 | 0,676 |

Un aspecto relevante, respecto a la dificultad en los ítems, es la ocurrencia de claros efectos de primacía y recencia en cada una de las 5 pruebas del test para todos los grupos. Como se puede apreciar en la **Figura 11**. Esta curva con forma de U se repite para todos los grupos, pero descendiendo las pendientes a medida que se suceden las diferentes pruebas. Estas curvas parecen ser paralelas para todos los grupos, encontrándose que hay una mejora en la prueba 4 respecto a la 5 (índices de dificultad mayores). En general, lo que puede extraerse es que la manipulación de los niveles del

TEM supone una mejora en los ítems intermedios, provocando una reducción del efecto de primacía y recencia.

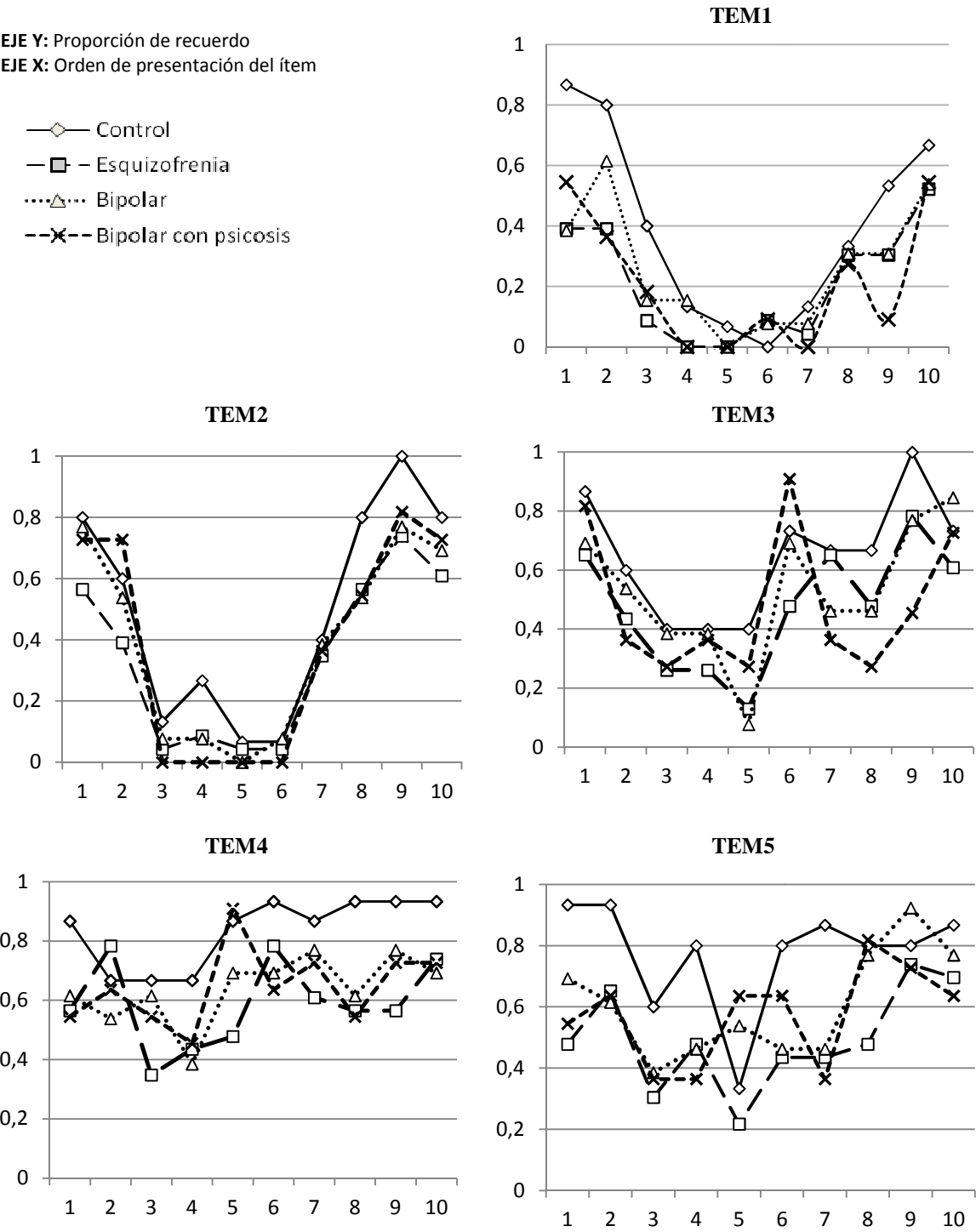


Figura 11. Proporción de recuerdo por ítem y grupo de pruebas TEM.

6.3.2. Consistencia interna en el TEM

Para estudiar la fiabilidad del TEM se calculó la consistencia interna (mediante el *alfa* de *Cronbach*) de cada una de las condiciones, así como de la puntuación total de la prueba (los 50 ítems de las 5 condiciones tomados conjuntamente), para lo cual, se codificaron dicotómicamente las palabras utilizadas en las condiciones (siendo 1 recuerdo y 0 no recuerdo). Para el cálculo de los coeficientes alfa se utilizaron las funciones implementadas en la librería *psych* (Revelle, 2014) del software estadístico *R* (R Core Team, 2014). En la **tabla 24** se encuentran los coeficientes alfa de Cronbach obtenidos para todos los sujetos conjuntamente y para cada uno de los grupos de forma independiente. Para comparar la igualdad de los coeficientes alfa se utilizaron los métodos descritos en Feldt, Woodruff y Salih (1987) para datos dependientes e independientes, e implementados en el paquete *cocron* de *R* (Diedenhofen y Musch, 2014), cuyo estadístico de contraste sigue una distribución Chi-squared. En la **tabla 24** se muestra el valor del estadístico de contraste y el p-valor de la prueba (entre paréntesis). Estos contrastes se encuentran presentados en las marginales de las filas y las columnas.

Tabla 24. Índices de fiabilidad (Coeficientes alfa de Cronbach) y contrastes de igualdad para grupos y pruebas.

| | Todos | TEM1 | TEM2 | TEM3 | TEM4 | TEM5 | χ^2 (4) (<i>p-value</i>) |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------------|
| N ítems | 50 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | |
| Todos los sujetos | ,84 | ,43 | ,38 | ,44 | ,62 | ,62 | 8,70 (,068) |
| Bipolar psicosis | ,89 | ,64 | ,64 | ,78 | ,76 | ,67 | 1,38 (,846) |
| Bipolar | ,86 | ,60 | ,56 | ,59 | ,60 | ,65 | 0,19 (,995) |
| Esquizofrenia | ,84 | ,60 | ,61 | ,53 | ,64 | ,57 | 0,49 (,973) |
| Control | ,82 | ,61 | ,49 | ,53 | ,65 | ,58 | 0,54 (,969) |
| $\chi^2(3)$ (<i>p-value</i>) | 0,90 (,824) | 0,07 (,995) | 0,41 (,936) | 2,68 (,443) | 0,94 (,815) | 0,36 (,947) | |

En la **tabla 24** se puede comprobar que existe una alta consistencia entre los grupos de sujetos en el TEM. Utilizando la puntuación total se obtiene una fiabilidad superior a 0,8 para todos los grupos. Ninguna de las condiciones, ni la puntuación total, ofreció diferencias significativas entre las cuatro poblaciones. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre las distintas condiciones del TEM, pudiéndose concluir que las cinco condiciones que componen el test poseen una consistencia interna similar. Todos los índices ofrecieron valores razonables, comprendidos entre 0,6 y 0,8, salvo la condición TEM3 que ofreció índices ligeramente más bajos, cercanos a 0,53.

6.3.3. Estimación de la función ejecutiva de los sujetos.

Para describir las características del TEM y el comportamiento de los sujetos en la prueba, una aproximación interesante, desde la TRI, es la estimación de un modelo con el que sea posible caracterizar el comportamiento de cada una de las cinco condiciones de la prueba y al mismo tiempo estimar los valores en el rasgo medido en los sujetos (en el caso del TEM, la influencia de las FFEE en la memoria y representado por el valor Theta: θ). Este rasgo medido, para el TEM, teóricamente será el nivel de función ejecutiva, o al menos, la sensibilidad de los sujetos a la facilitación de la función ejecutiva en la prueba. En este caso se trabaja con los resultados finales de las pruebas del TEM (la suma de valores de los 10 ítems). Esta situación nos lleva a la construcción de un modelo especial dentro de la TRI (modelo para datos continuos de Samejima).

Dada la continuidad de las 5 Condiciones se utiliza el modelo de respuesta continua de Samejima (1973). Este modelo, siguiendo el trabajo de Shojima (2005)

puede ser estimado vía Máxima Verosimilitud Marginal con el paquete EstCRM (Zopluoglu, 2015) del software estadístico R (R Development Core Team, 2014). El modelo estimado aporta información de los parámetros clásicos de discriminación (a) y dificultad (b) más una constante que controla la escala (α) y permite, en un paso posterior, estimar los valores de los sujetos en el rasgo. Básicamente el modelo es una extensión del modelo de respuesta graduada de Samejima. En el modelo la probabilidad de que un sujeto i con un valor en el rasgo θ obtenga una puntuación en la prueba de x o superior en un ítem j que está medido en una escala continua entre 0 y k , y que depende de los parámetros a , b y α viene determinada por la siguiente fórmula:

$$P(X_{ij} \geq x | \theta_i, a_j, b_j, \alpha_j) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^v e^{-\frac{t^2}{2}} dt$$

Donde el valor de v viene dado por:

$$v = a_j(\theta_i - b_j - \frac{1}{\alpha_j} \ln \frac{x_{ij}}{k_j - x_{ij}})$$

Los parámetros a y b pueden ser interpretados como en los modelos clásicos de la TRI para ítems *politómicos* como discriminación y dificultad respectivamente y el parámetro α controla la escala, aunque no suele tener un significado teórico (ya que se trata de un ajuste de escala para poder calcular el modelo). Una descripción más detallada del modelo puede consultarse en Ferrando (2002) o en Wang y Zeng (1998). Los valores de los parámetros para las 5 condiciones pueden verse en la **Tabla 25** y una representación en la **Figura 12**. Los valores de rasgo Theta (θ) estimados para los 62 sujetos se encuentran en la **Tabla 26** en función ejecutiva pueden verse en la **Figura** . El grupo con mayor nivel es el de sujetos controles seguido del grupo bipolar sin

psicosis y bipolar con psicosis. El grupo con peores valores en función ejecutiva fue el de esquizofrenia.

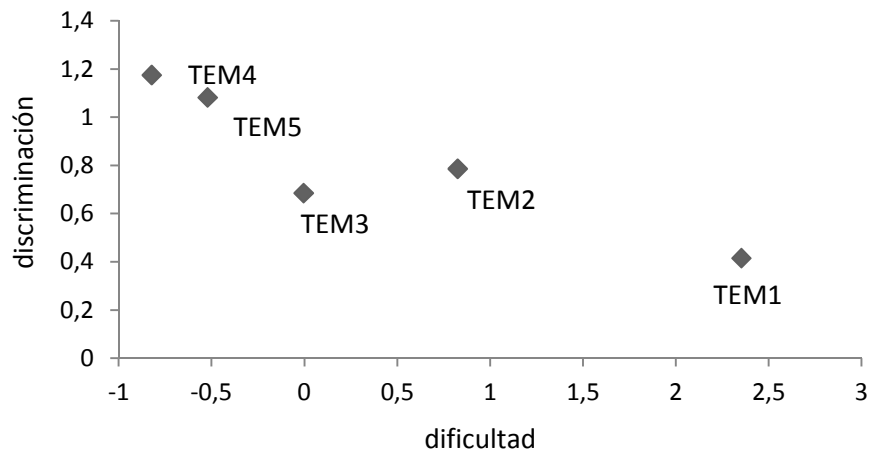


Figura 12. Valores de discriminación y dificultad del TEM en el modelo de Samejima.

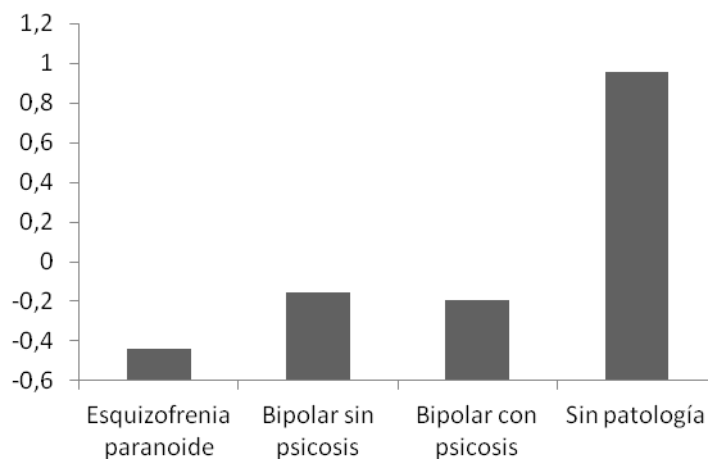


Figura 13. Las medias en función ejecutiva (θ) para cada grupo de sujetos.

Tabla 25. Valores de dificultad y discriminación de las 5 pruebas del TEM estimados por el modelo de Samejima para respuestas continuas.

| | Dificultad | Discriminación |
|-------------|------------|----------------|
| TEM1 | 2,352 | 0,416 |
| TEM2 | 0,824 | 0,787 |
| TEM3 | -0,005 | 0,686 |
| TEM4 | -0,823 | 1,176 |
| TEM5 | -0,522 | 1,083 |

Tabla 26. Valores de rasgo (Theta θ) estimados para los 62 sujetos.

| Sujeto | Patología | Theta (θ) | Memoria de textos | Sujeto | Patología | Theta (θ) | Memoria de textos |
|--------|---------------|--------------------|-------------------|--------|------------------|--------------------|-------------------|
| 1 | Esquizofrenia | -0,389 | 10 | 32 | Bipolar | -0,270 | 16 |
| 2 | Esquizofrenia | 0,368 | 8,5 | 33 | Bipolar | 0,113 | 13,5 |
| 3 | Esquizofrenia | -2,145 | 11,5 | 34 | Bipolar | -0,037 | 12,5 |
| 4 | Esquizofrenia | -0,182 | 11,5 | 35 | Bipolar | -0,117 | 13,5 |
| 5 | Esquizofrenia | -0,441 | 11,5 | 36 | Bipolar | 0,647 | 8,5 |
| 6 | Esquizofrenia | 0,231 | 11,5 | 37 | Bipolar psicosis | 0,103 | 8,5 |
| 7 | Esquizofrenia | -0,060 | 12,5 | 38 | Bipolar psicosis | 0,405 | 10,5 |
| 8 | Esquizofrenia | 0,326 | 5 | 39 | Bipolar psicosis | -1,993 | 5 |
| 9 | Esquizofrenia | -0,585 | 10 | 40 | Bipolar psicosis | 0,477 | 14 |
| 10 | Esquizofrenia | -0,954 | 7,5 | 41 | Bipolar psicosis | 0,272 | 7 |
| 11 | Esquizofrenia | 0,835 | 11,5 | 42 | Bipolar psicosis | -0,062 | 13 |
| 12 | Esquizofrenia | 0,700 | 12 | 43 | Bipolar psicosis | 0,772 | 11,5 |
| 13 | Esquizofrenia | 0,296 | 12 | 44 | Bipolar psicosis | 0,235 | 13 |
| 14 | Esquizofrenia | -1,761 | 9,5 | 45 | Bipolar psicosis | -1,549 | 5 |
| 15 | Esquizofrenia | -0,553 | 10 | 46 | Bipolar psicosis | 0,237 | 11 |
| 16 | Esquizofrenia | -1,006 | 1 | 47 | Bipolar psicosis | -1,001 | 2,5 |
| 17 | Esquizofrenia | -1,269 | 2,5 | 48 | Sin patología | 0,859 | 18 |
| 18 | Esquizofrenia | -1,442 | 2,5 | 49 | Sin patología | 2,139 | 15 |
| 19 | Esquizofrenia | 0,177 | 13,5 | 50 | Sin patología | 0,434 | 19 |
| 20 | Esquizofrenia | -1,538 | 4,5 | 51 | Sin patología | 0,617 | 14,5 |
| 21 | Esquizofrenia | 0,248 | 12 | 52 | Sin patología | 0,544 | 11,5 |
| 22 | Esquizofrenia | -0,381 | 7,5 | 53 | Sin patología | 0,645 | 16 |
| 23 | Esquizofrenia | -0,640 | 12 | 54 | Sin patología | 2,390 | 13,5 |
| 24 | Bipolar | 0,214 | 11,5 | 55 | Sin patología | 0,921 | 19 |
| 25 | Bipolar | 0,852 | 17 | 56 | Sin patología | 0,482 | 16 |
| 26 | Bipolar | 0,662 | 19 | 57 | Sin patología | 0,563 | 14,5 |
| 27 | Bipolar | -0,432 | 10 | 58 | Sin patología | 0,443 | 15,5 |
| 28 | Bipolar | -0,915 | 11,5 | 59 | Sin patología | 2,568 | 17,5 |
| 29 | Bipolar | -0,855 | 10 | 60 | Sin patología | 0,416 | 10,5 |
| 30 | Bipolar | 0,723 | 13,5 | 61 | Sin patología | -0,116 | 16,5 |
| 31 | Bipolar | -2,618 | 4 | 62 | Sin patología | 1,402 | 16,5 |

Como se aprecia en la **Figura 12** la ordenación de las 5 pruebas del TEM es adecuada. Al aumentar la facilitación de la tarea disminuye la dificultad de la prueba y aumenta su capacidad de discriminación. Como ya se pudo comprobar existe un cambio en la ordenación entre las tareas TEM4 y TEM5, siendo la 4 más fácil y discriminativa que la última, esto implica que posiblemente la última tarea debería ser revisada en futuras versiones del test.

6.3.4. Estructura factorial de los ítems individuales del TEM.

La estructura factorial del TEM se pone a prueba a través de un análisis de componentes principales para múltiples grupos realizado con la función *mgPCA* disponible en el paquete *multigroup* (Eslami, Qannari, Bougeard y Sanchez, 2014) del software *R*. Este análisis, similar a los análisis *procuster*, permite calcular la *similaridad* entre la estructura factorial de los diversos grupos y una estructura común. Previamente al análisis se determinó, a través de los procedimientos *parallel* (Horn, 1965) y *MAP* de Velicer (1976), que el número adecuado de componentes era uno en todos los grupos. En la **tabla 27** se encuentran los resultados de este análisis. Como sólo se extrae un componente se omite la tabla de saturaciones. En la **tabla 27** se detalla para cada grupo un contraste sobre el ajuste del modelo a los datos ($X^2(5)$, *Sig.*), la varianza explicada por el único componente y la similaridad entre la solución común y la solución para cada uno de los grupos.

Tabla 27. Resultados del análisis multigrupo para estructura de componentes del TEM.

| Grupo | N componentes | $X^2(5)$, <i>Sig.</i> | Varianza explicada | Similaridad |
|------------------|------------------|------------------------|-----------------------|-------------|
| Control | 1 | 9,37 (,094) | 35,75 | 0,919 |
| Esquizofrenia | 1 | 15,34 (,008**) | 70,82 | 0,992 |
| Bipolar | 1 | 4,47 (,483) | 56,46 | 0,986 |
| Bipolar psicosis | 1 | 6,31 (,277) | 72,81 | 0,987 |

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

El TEM presenta una adecuada coherencia factorial con un único componente. Todos los grupos presentan valores altos de varianza explicada por el componente único, excepto el grupo control con un valor de 0,35. La similaridad de los grupos con la estructura común es elevada, superior a 0,98 en los cuatro grupos con patología y de

0,91 en el grupo control. En general puede decirse que existe una estructura común entre los grupos, y que el grupo con menos similaridad es el control.

6.4. Relación del TEM con otras pruebas neuropsicológicas

Se estudió la relación de las puntuaciones del TEM con las pruebas neuropsicológicas descritas en la introducción (Fluencia verbal, Memoria textos, TMT, Zoo, dígitos WAIS y Stroop). Las correlaciones de Pearson entre estas pruebas y el TEM pueden verse en la **Tabla 28**. En la tabla puede apreciarse la razonablemente alta relación entre el TEM y el resto de las pruebas, indicador de que posiblemente estén implicados en parte los mismos procesos cognitivos.

Tabla 28. Correlaciones de Pearson entre diversas pruebas y el TEM.

| | TEM1 | TEM2 | TEM3 | TEM4 | TEM5 |
|----------------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| TMT A (segundos) | -,323* | -,620** | -,404** | -,586** | -,568** |
| TMT B (segundos) | -,230 | -,199 | -,271* | -,357** | -,408** |
| Memoria de textos A | ,438** | ,674** | ,533** | ,542** | ,552** |
| Memoria de textos B | ,569** | ,609** | ,502** | ,566** | ,520** |
| FAS Fluidez verbal | ,313* | ,475** | ,368** | ,477** | ,478** |
| Fluencia Semántica | ,332** | ,528** | ,413** | ,653** | ,549** |
| Dígitos Directos | ,513** | ,537** | ,544** | ,486** | ,454** |
| Dígitos Inversos | ,407** | ,653** | ,536** | ,537** | ,516** |
| Stroop Interferencia | ,198 | ,215 | ,212 | ,083 | ,099 |
| Zoo Versión 1 | ,310* | ,393** | ,328* | ,406** | ,445** |
| Zoo versión 2 | ,214 | ,409** | ,303* | ,361** | ,352** |

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Se comprobó la estructura factorial de las pruebas usando una estrategia similar a la utilizada en el punto anterior (determinar el número de componentes y ver la similaridad entre los grupos). Se determinó que el número adecuado de componentes principales en la solución común era 3 y posteriormente, se calculó la similaridad entre la estructura de cada grupo y la estructura común. Al tener más de un componente y

esperar una fuerte relación entre ellos se utilizó la solución con rotación *promax*. Los resultados de este análisis se encuentran en la **tabla 29**.

Tabla 29. Resultados de los componentes principales comunes e indicadores de similitud por grupos.

| Solución factorial común | | | | | Matriz de correlaciones entre factores | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------------|--------------|-------------|----------------|--|------|------|------|-------|-----|-----|--------|-------|-------|--------|-------|-------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|
| | PC1 | PC2 | PC3 | h ² | | PC1 | PC2 | PC3 | | | | | | | | | | | | | | | |
| TMT A Tiempo | -0,40 | -0,45 | 0,10 | 0,57 | PC1 | 1,00 | 0,66 | 0,17 | | | | | | | | | | | | | | | |
| TMT B Tiempo | 0,22 | -0,67 | -0,44 | 0,58 | PC2 | 0,66 | 1,00 | 0,21 | | | | | | | | | | | | | | | |
| FAS | -0,10 | 0,87 | 0,21 | 0,76 | PC3 | 0,17 | 0,21 | 1,00 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fluencia Semántica | 0,02 | 0,90 | -0,12 | 0,79 | <div>Gráfico de similitudes para PC1 y PC2 por grupos</div> <table><caption>Data for Gráfico de similitudes para PC1 y PC2 por grupos</caption><thead><tr><th>Grupo</th><th>PC1</th><th>PC2</th></tr></thead><tbody><tr><td>BipSin</td><td>0,975</td><td>0,998</td></tr><tr><td>BipCon</td><td>0,995</td><td>0,999</td></tr><tr><td>Esquizo</td><td>0,990</td><td>0,993</td></tr><tr><td>Control</td><td>0,985</td><td>0,991</td></tr></tbody></table> | | | | Grupo | PC1 | PC2 | BipSin | 0,975 | 0,998 | BipCon | 0,995 | 0,999 | Esquizo | 0,990 | 0,993 | Control | 0,985 | 0,991 |
| Grupo | PC1 | PC2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BipSin | 0,975 | 0,998 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BipCon | 0,995 | 0,999 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Esquizo | 0,990 | 0,993 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Control | 0,985 | 0,991 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dígitos Directos | 0,70 | 0,00 | 0,27 | 0,63 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dígitos Inversos | 0,47 | 0,42 | 0,00 | 0,65 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stroop Interferencia | 0,09 | -0,02 | 0,86 | 0,76 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TEM1 Acertadas | 0,91 | -0,34 | 0,21 | 0,62 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TEM2 Acertadas | 0,79 | 0,12 | -0,11 | 0,74 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TEM3 Acertadas | 0,89 | -0,16 | 0,08 | 0,65 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TEM4 Acertadas | 0,62 | 0,32 | -0,21 | 0,72 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TEM5 Acertadas | 0,54 | 0,37 | -0,19 | 0,65 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zoo 1 | 0,29 | 0,31 | 0,03 | 0,31 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zoo 2 | -0,05 | 0,68 | -0,02 | 0,41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Memoria textos A | 0,64 | 0,21 | -0,07 | 0,62 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Memoria textos B | 0,49 | 0,30 | 0,22 | 0,64 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| KMO | 0,856 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bartlett | $\chi^2(120)=482,14$, p<0,001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Análisis multigrupo

| | Varianza explicada | | | | Similitud de cada factor con la solución común | | |
|------------------|--------------------|------|------|-------|--|-------|-------|
| | PC1 | PC2 | PC3 | total | PC1 | PC2 | PC3 |
| Común | 0,31 | 0,24 | 0,08 | 0,63 | | | |
| Control | 0,28 | 0,18 | 0,14 | 0,60 | 0,988 | 0,991 | 0,996 |
| Esquizofrenia | 0,28 | 0,23 | 0,11 | 0,62 | 0,992 | 0,993 | 0,992 |
| Bipolar | 0,45 | 0,16 | 0,12 | 0,73 | 0,975 | 0,999 | 0,965 |
| Bipolar psicosis | 0,29 | 0,27 | 0,16 | 0,72 | 0,999 | 1,000 | 0,984 |

La solución común de tres factores presenta unos valores KMO (0,86) y Bartlett ($\chi^2(120)=482,14$, $p<0,001$) adecuados. El porcentaje de varianza explicada por los tres componentes para la totalidad de sujetos es de 63%. En la tabla se ha indicado en **negrita** las saturaciones más altas de cada variable. Estudiando estos valores se puede

determinar la existencia de tres componentes: Un primer componente (PC1) compuesto por las pruebas del TEM, Dígitos y memoria de textos. Un segundo componente (PC2) compuesto por TMT, Fluencia verbal y Zoo. Y por último un tercer componente compuesto únicamente por Stroop. El primer componente parece estar relacionado con pruebas que requieren una alta relevancia de memoria de los sujetos. El segundo factor incluye las pruebas de una relevancia de función ejecutiva cuyo componente de memoria es menor, como Fluencia verbal, TMT y ZOO. Por último la prueba Stroop, tradicionalmente relacionada con la inhibición de la conducta no indica relación con las pruebas anteriores. Parece existir una alta relación entre los componente PC1 y PC2 ($r=0,66$), pero no del tercer componente con los dos primeros (0,17 y 0,21 respectivamente).

En cuanto a los grupos de sujetos, el análisis *multigrupo* muestra porcentajes de varianza explicada muy parecidas entre los cuatro grupos, siendo mayor en el caso de ambos grupos bipolares que en los otros dos. Las similitudes de los grupos con la estructura común son altas para los tres componentes. En el gráfico de similaridad (para PC1 y PC2) se aprecia que la mayor similaridad se produce para el grupo bipolar con psicosis y la peor, pero aun así muy alta, para el grupo control.

En general puede decirse que los datos presentan una buena estructura con tres componentes (TEM y memoria, FFEE y Stroop), explicando una parte significativa de la variabilidad con ellos. Esta estructura se mantiene similar en los cuatro grupos de sujetos estudiados.

6.5. Efecto de las manipulaciones en el TEM

Para estudiar la relación expuesta en el aparatado anterior se procede a realizar un análisis multinivel que nos permita determinar si es factible modelar el cambio en el número de aciertos de los sujetos en las diversas pruebas y ver qué variables influyen en ese cambio.

Para ello se lleva a cabo con el software HLM6 de SSI (*Scientific Software International*, Raudenbush, Bryk y Congdon, 2004), un análisis longitudinal multinivel para variables continuas. Como variable dependiente se utilizan las puntuaciones continuas de los sujetos en las 5 pruebas que componen el TEM (ACIERTOS), como variables del primer nivel, o variables asociadas a la medida se introducen los 5 niveles del TEM codificados en 4 variables *dummy* (variables continuas presentadas como variables nominales para su estudio) en función de la manipulación (ver **Tabla 30** y **Tabla 31**): INST (0 el sujeto no recibe instrucciones indicando que es una tarea de memoria, 1 el sujeto sí recibe instrucciones), MULTI (0 única categoría de palabras a recordar, 1 dos categorías distintas), ORGA (0 las listas de palabras están presentadas aleatoriamente, 1 las listas están organizadas), INSTORGA (0 los sujetos no reciben instrucciones sobre que las listas van a estar organizadas, 1 el sujeto sí recibe esas instrucciones). De esta forma cada una de las pruebas del TEM queda caracterizada en estas 4 variables en función de la manipulación experimental. Como variables en el segundo nivel o nivel de los sujetos se utilizan el tipo de patología (PATO), el sexo (SEXO), edad (EDAD), tiempo diagnosticado con la enfermedad (TIEMPO), nivel de memoria (MEMO) y nivel educativo (EDU). La función de ajuste utilizada es la lineal y el método de estimación Máxima Verosimilitud Restringida. El método utilizado para

determinar la ecuación resultante es el habitual en el ajuste de modelos: criterio AIC y contraste χ^2 de *Devianzas* para comparar entre modelos anidados y contrastes de *Wald* y χ^2 para valorar la significación de los términos fijos y aleatorios respectivamente. El ajuste del modelo se comprobó por la inspección visual de los residuos.

Tabla 30. Variables implicadas en el análisis multinivel y su estatus.

| V. Dependiente | | Vv. Primer nivel Nivel de medida | | Vv. Segundo nivel Nivel del sujeto | |
|----------------|----------|-------------------------------------|------------|---------------------------------------|------------|
| ACIERTOS | continua | INST | dicotómica | PATO | categorica |
| | | MULTI | dicotómica | SEXO | dicotómica |
| | | ORGA | dicotómica | EDAD | continua |
| | | INSTORGA | dicotómica | TIEMPO | continua |
| | | | | MEMO | continua |
| | | | | EDU | categorica |

Tabla 31. Codificación dummy del TEM para reflejar la manipulación de las pruebas.

| | INST | MULTI | ORGA | INSTORGA |
|------|------|-------|------|----------|
| TEM1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TEM2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| TEM3 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| TEM4 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| TEM5 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabla 32. Resultados del análisis multinivel.

| Efectos Fijos | | | | | | |
|----------------------------|-----------------------|-------------|------------|---------|----------------|---------|
| Level1 | Level2 | Coef, | S,E, | T-ratio | g,l, | p-valor |
| Intercept | MEMO | 2,580 | 0,152 | 16,87 | 60 | 0,000 |
| | | 2,711 | 0,286 | 9,47 | 60 | 0,000 |
| INST | | 1,403 | 0,194 | 7,22 | 304 | 0,000 |
| MULTI | | 1,177 | 0,180 | 6,52 | 304 | 0,000 |
| ORGA | | 0,838 | 0,250 | 3,35 | 61 | 0,002 |
| INSTORG | | 0,645 | 0,188 | 3,42 | 304 | 0,001 |
| Efectos Aleatorios | | | | | | |
| level1 | level2 | Stand, Dev, | Var, Comp, | g,l, | X ² | p-valor |
| | Global | 0,653 | 0,426 | 60 | 125,77 | 0,000 |
| | (u ₀) | | | | | |
| | ORGA(u ₃) | 1,091 | 1,190 | 61 | 135,57 | 0,000 |
| R | | 1,080 | 1,168 | | | |
| ρ (correlación intraclase) | | 0,263 | | | | |

Como se ve en los resultados (**Tabla 32**) todas las variables de la manipulación del TEM resultan significativas (INST, MULTI, ORGA, INSTORGA) lo que era esperable ya que la tendencia en todos los sujetos es a aumentar el número de aciertos en las sucesivas pruebas del TEM. Por tanto podemos concluir que las manipulaciones de las pruebas sí producen un cambio significativo en los aciertos.

Respecto a las variables del nivel de los sujetos la única que es significativa es la memoria y esta es significativa exclusivamente en su interacción con la ordenada de primer nivel, no estando relacionada con ninguna otra variable. Esto se interpreta como que todas las rectas de los sujetos son esencialmente paralelas, el aumento en el número de aciertos no depende del tipo de patología ni de ninguna otra variable que pertenezca a los sujetos, sino exclusivamente del nivel inicial de memoria con la que el sujeto parte en la prueba. Los efectos aleatorios no suelen interpretarse más allá de indicación de la variabilidad relacionada con cada término.

6.6. Efecto de los años de educación en la ejecución de los test fluencia verbal de letra inicial (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas)

Las características descriptivas del máximo número de años de educación formal cursados de la muestra se encuentran reflejadas en la **Tabla 6** del **apartado 6.1.** de estadísticos descriptivos de la muestra. Los resultados de la ejecución (número de palabras válidas dichas) de los sujetos del grupo control y de los grupos esquizofrenia, bipolar y bipolar con psicosis se detallan en la **Tabla 11** del **apartado 6.2.3.** con los descriptivos para ambas variables.

Para comprobar la influencia de los años de educación formal (EDUCACIÓN) en los resultados de Fluencia verbal se llevó a cabo un ANCOVA para diseños mixtos con el paquete *ez* del software R (Lawrence, 2013) siendo la variable EDUCACIÓN la covariable. La homogeneidad de las pendientes se puso a prueba a través de los contrastes de la interacción de cada prueba de Fluencia verbal (FAS y semántica) con la variable educación, siendo en ambos casos no significativa: $F(3, 52)= 1,52, p=0,218$ y $F(3, 52)= 1,24, p=0,30$) respectivamente. El ANCOVA no mostró diferencias ni para la variable fluencia verbal $F(1, 56)=0,68; p=0,411; \eta^2=0,01; 1-\beta=0,050$, ni para la variable GRUPOS $F(3, 56)=2,69; p=0,054; \eta^2=0,14; 1-\beta=0,520$, ni para la interacción entre GRUPOS y Fluencia verbal $F(3, 56)=0,14; p=0,929; \eta^2=0,01; 1-\beta=0,070$.

Análisis independientes para cada una de las medidas de fluencia verbal no mostró efecto de la variable grupos sobre las puntuaciones fluencia verbal de letra inicial (FAS) cuando se introduce la EDUCACIÓN como covariable $F(3, 55)=1,61; p=0,197; \eta^2=0,08; 1-\beta=0,401$, pero sí sobre las puntuaciones fluencia verbal semántica $F(3, 55)=5,10; p=0,003; \eta^2=0,22; 1-\beta=0,902$. En este último caso las comparaciones de *Bonferroni* mostraron dos grupos, uno formado por los sujetos control con las puntuaciones más altas y otro formado por bipolar con síntomas psicóticos y esquizofrenia con las puntuaciones más bajas. En una posición intermedia se encuentra bipolar sin muestra diferencias con ningún grupo.

Las correlaciones de Pearson entre los años de educación formal y las puntuaciones obtenidas en las pruebas pueden verse en la **tabla 33**.

Tabla 33: correlaciones de Pearson entre los años de educación formal y puntuaciones en fluencia verbal.

| | N | Fluencia de letra inicial | | | Fluencia Semántica | | |
|------------------|----|---------------------------|----------------|------|--------------------|----------------|------|
| | | R | R ² | Sig | R | R ² | Sig |
| Esquizofrenia | 23 | ,556 | ,309 | ,006 | ,713 | ,508 | ,000 |
| Bipolar | 11 | ,639 | ,408 | ,034 | ,372 | ,139 | ,260 |
| Bipolar psicosis | 11 | ,071 | ,005 | ,836 | ,040 | ,002 | ,908 |
| Control | 15 | ,002 | ,000 | ,995 | ,084 | ,007 | ,767 |

6.7. Relación entre la memoria de los sujetos y la función ejecutiva.

Una forma de estimar cómo afecta la manipulación del TEM al recuerdo de los sujetos puede realizarse teniendo en cuenta la pendiente de la recta de cada uno de ellos (estimada mediante el método de mínimos cuadrados) de sus 5 puntuaciones en cada una de las 5 condiciones que componen el TEM (reordenando las pruebas 4 y 5, como se ha explicado en apartados anteriores). Esta pendiente informa del cambio producido gracias a la organización del material mnésico y por tanto, puede considerarse como un indicador de la sensibilidad de los sujetos a la facilitación producida por la organización del material.

Utilizando estas pendientes estimadas puede crearse un gráfico (Figura 14) en el que el eje vertical representa los valores de la pendiente de las rectas de regresión de los sujetos, y en el eje horizontal, la memoria. Como medida de la memoria de los sujetos se utilizó la suma de las puntuaciones obtenidas en las dos partes de la prueba de memoria de textos, ya que se trata de una prueba de memoria que implica el recuerdo de palabras (dado que los textos A y B de la prueba presentan diferente número de ítems, se empleó la suma de las proporciones de aciertos en ambas tareas, que son presentadas

en un rango de mínimo 0 y máximo 2; a medida que el valor de un sujeto se va aproximando a 2 implicará mayor rendimiento en memoria).

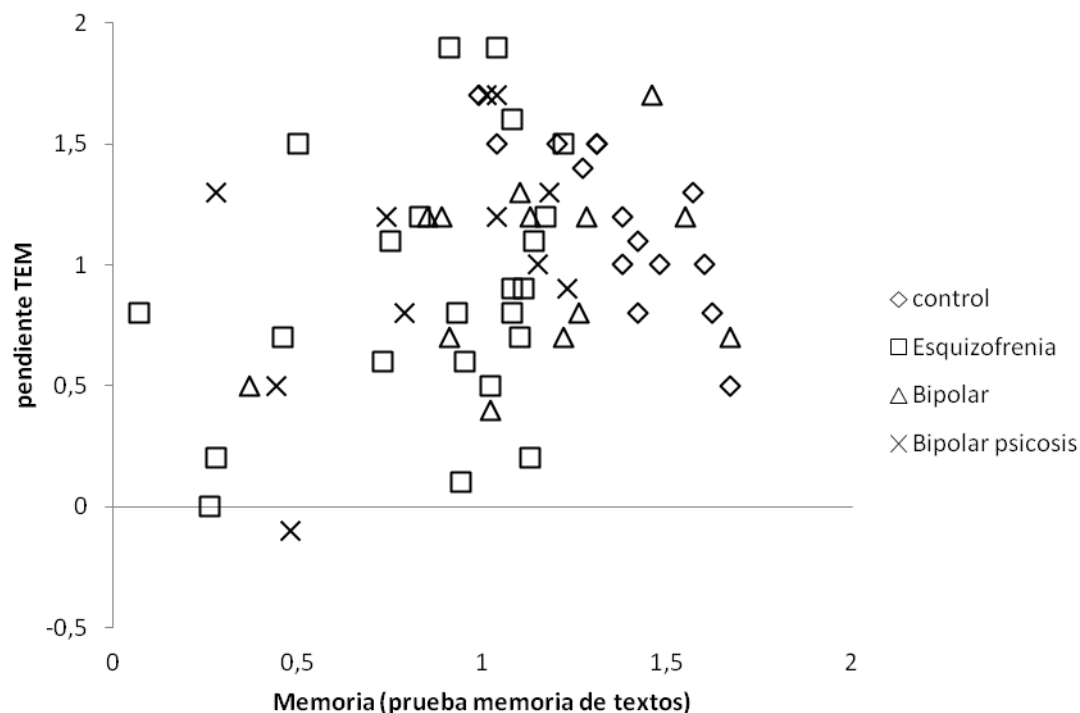


Figura 14. Memoria y pendiente estimada (mínimos cuadrados) para todos los sujetos en el TEM.

La distribución de las puntuaciones en la gráfica no sigue una relación estrictamente lineal ($R^2=0,12$). Los sujetos de la población sin patología se sitúan en los niveles más altos de pendiente (efecto de la facilitación) y de memoria, sin embargo, la dispersión presente en el resto de los grupos es alta. Un análisis de varianza multivariante sí que refleja diferencias significativas entre controles y los grupos de patología $F(6, 114) = 4,86, p < 0,001$; Wilk's $\Lambda = 0,63, \eta^2 = ,99$. Los contrastes individuales para cada variable muestran que esas diferencias son debidas a la memoria, $F(3, 58) = 10,53, p < 0,001$ pero no a la pendiente de los sujetos $F(3, 58) = 1,16, p = 0,331$. Es decir, el efecto producido en los sujetos por la facilitación del material es independiente del grupo al que se pertenece, mostrando, por tanto, que los resultados

obtenidos en la ejecución del TEM es más dependiente de los niveles de memoria de los sujetos que del efecto producido por la facilitación.

En la **tabla 34** se presentan los coeficientes de correlación y de determinación (entre paréntesis) de la prueba de memoria de textos con diferentes pruebas relacionadas con la FFEE: la pendiente estimada del TEM, la puntuación total del TEM (suma de sus aciertos), la puntuación del total del TMT y la puntuación total del ZOO.

Tabla 34. Correlaciones de Pearson entre la prueba de memoria de textos, TMT y Zoo para los cuatro grupos de sujetos.

| R_{xy} (R^2_{xy}) | Memoria (Prueba textos) | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|--------|----------------|--------|---------|--------|--------|--------|
| | TEM (pendiente) | | TEM (Total) | | TMT | | ZOO | |
| Control | -0,82** | (0,67) | 0,42 | (0,18) | -0,14 | (0,02) | 0,30 | (0,09) |
| Esquizofrenia | 0,31 | (0,09) | 0,54** | (0,30) | -0,59** | (0,35) | 0,45* | (0,20) |
| Bipolar | 0,34 | (0,11) | 0,72** | (0,52) | -0,54 | (0,29) | 0,23 | (0,05) |
| Bipolar psicosis | 0,45 | (0,20) | 0,74** | (0,55) | -0,19 | (0,04) | 0,47 | (0,22) |
| Todos | 0,28* | (0,07) | 0,77** | (0,54) | -0,61** | (0,38) | 0,52** | (0,27) |

R_{xy} (R^2_{xy}): Correlación de Pearson. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$. Entre paréntesis los coeficientes de determinación.

Puede verse que, considerando todos los sujetos, la relación entre la memoria y la facilitación de las FFEE es menor cuando se utiliza la pendiente que cuando se utiliza la puntuación total (sólo un 7% de varianza común). Esta afirmación es cierta para todos los grupos de sujetos excepto para el grupo control, que presenta una alta correlación negativa, posiblemente, producida por un efecto techo en ellos (por un lado, cuanto mayor es la capacidad de memoria de la que se parte, lógicamente menor es la mejora producida por la facilitación del recuerdo, por otro, este efecto techo vendría dado por el número máximo de palabras a acertar, 10 en la prueba TEM). Esta independencia de la

facilitación de la memoria es igual de buena o mejor como la que se produce con pruebas con baja carga de memoria como son el TMT y el ZOO.

7. Discusión

7.1. Resultados de las pruebas neuropsicológicas.

Tanto para el TEM como para las otras pruebas de la batería, los resultados del grupo esquizofrenia son acordes con los presentados en otros estudios (desarrollados en los **apartados 1.6. y 1.7.**) en los que se muestra un deterioro cognitivo persistente en todos los dominios evaluados (en especial en FFEE y memoria operativa) aún con la enfermedad estabilizada. Con respecto a los pacientes con trastorno bipolar, los resultados muestran menor afectación de las FFEE y la memoria verbal que la de los pacientes afectados de esquizofrenia, pero aún así, su rendimiento sigue por debajo de los sujetos controles. Otros estudios centrados en estos dominios cognitivos en pacientes con esquizofrenia estables y en pacientes eutímicos con trastornos bipolar frente a sujetos controles arrojan resultados similares (Trivedi et al., 2007).

Desde un punto de vista teórico (Reichenberg et al., 2002; Reichenberg et al., 2009; Meier et al., 2014), la distribución esperable de las medias de puntuación debida al diferente grado de deterioro cognitivo que se considera característico de un gran porcentaje de sujetos de estas poblaciones sería: Grupo control, grupo bipolar, grupo bipolar con psicosis y esquizofrenia. En general, podría afirmarse que esta distribución esperable se cumple en la mayoría de las pruebas de la evaluación, especialmente para

las 5 condiciones de la prueba TEM, pero hubo excepciones para esta teórica distribución de medias.

Grupo control

Como era de esperar, el grupo control consiguió la mejor ejecución en todas las pruebas, siendo esta significativa frente a los demás grupos, salvo para el test Stroop. También hay que señalar que, en el análisis de contrastes de Bonferroni y subconjuntos homogéneos de los test TMT y Memoria de textos, no se aprecia una clara diferencia del grupo control y el grupo bipolar sin psicosis (pese a haber obtenido puntuaciones inferiores al grupo control) frente al resto de los grupos. En ambos test, podemos considerar que existe una diferencia clara entre el grupo control y el resto de grupos, excepto para el grupo Bipolar sin psicosis, que presentaría puntuaciones en un término medio entre ambos.

Grupos bipolares y esquizofrenia.

Era esperable una peor ejecución, reflejada en las medias de cada prueba, del grupo esquizofrenia frente a ambos grupos bipolares. Así fue para las 5 condiciones de la prueba TEM, TMT A&B, Memoria de textos B, Fluencia verbal, Stroop y versión 2 del mapa del Zoo. En general, salvo para la prueba Stroop, el resto de las veces en que el grupo esquizofrenia obtuvo mejor ejecución que los grupos bipolares, fueron por pequeñas diferencias de medias no significativas salvo para el Test del Zoo: en ambas partes, la ejecución del grupo bipolar con psicosis fue inferior al grupo esquizofrenia. Incluso la ejecución del grupo bipolar sin psicosis fue peor que el grupo esquizofrenia

en la versión 1 de la prueba, siendo la única prueba en que el su media fue peor que el grupo esquizofrenia. Pese a estas pruebas, el grupo esquizofrenia fue el que efectuó la peor ejecución en la evaluación.

Grupo bipolar y bipolar con psicosis.

Respecto a los grupos bipolares, era presumible una peor ejecución del grupo con sintomatología psicótica y aunque así fue para la mayoría de las pruebas, lo cierto es que, las medias estadísticas de la actuación de estos grupos distaron de ser tan consistentes (pese a las diferencias de ejecución, no llegaron a mostrar diferencias significativas entre ellos en muchos de los test) como la que hubo entre los grupos control y esquizofrenia. Fueron muy variables en varios de los test aplicados como: Parte A del test del trazo (el grupo bipolar con psicosis obtuvo mejor rendimiento que el grupo bipolar sin psicosis) o Dígitos directos del test WAIS-III (el grupo bipolar con psicosis consiguió mejor media que el bipolar sin psicosis).

El análisis mostró un amplio intervalo de confianza en los grupos bipolares (con y sin psicosis) para: el test del trazo (TMT), el test de Fluidez verbal (FAS) y semántica (Animales y Herramientas) y para el test del Zoo (prueba de la batería BADS). Estos amplios intervalos de confianza en bipolares con síntomas psicóticos y bipolares no psicóticos son congruentes con los resultados de otras investigaciones en estas poblaciones y derivados de los problemas metodológicos a los que se enfrentan los estudios de los déficits neuropsicológicos en estos pacientes (detalladas por autores como Martínez-Arán et al. 2001, Robinson et al. 2006, Post et al. 2003 y presentadas en el apartado 1.7.2.).

7.1.1. Trail Making Test (TMT) Parte A y B

El análisis estadístico de los grupos implica diferencias entre los 4 grupos de sujetos por el diferente gradiente de deterioro cognitivo que presenta cada uno. En la representación de los subconjuntos homogéneos creados (**Tabla 7**) existe una diferencia clara entre el grupo control y el resto de grupos, excepto para el grupo Bipolar sin psicosis que presentaría puntuaciones en un término medio de ambos subconjuntos.

Dado que de forma genérica se acepta que el grado de deterioro en el trastorno bipolar es inferior al de la esquizofrenia, el rendimiento de las diferentes muestras se podría considerar dentro de lo esperable. Aunque pueda resultar llamativa la diferencia de ejecución entre los grupos bipolares en las dos partes de la prueba, el grupo bipolar con psicosis obtuvo mejor rendimiento en la parte A (67,45 Segundos) frente al grupo bipolar sin psicosis (73,54 segundos) que en este caso, se ve esencialmente explicada por la variabilidad de la muestra (en especial por la baja capacidad de respuesta de dos pacientes del grupo bipolar sin psicosis).

El hecho de que el grupo bipolar sin psicosis obtuviera mejor puntuación en la segunda parte del test (109 segundos) frente al grupo bipolar con psicosis (139,82 segundos) sería debido a la exigencia de una mayor carga de FFEE en la ejecución de la prueba. Así estos procesos, que no implicarían solo el distinguir entre los números y las letras, sino una mayor flexibilidad mental para la integración y alternancia de dos series independientes, serían dependientes de una mayor organización de la información, estando esta habilidad cognitiva más afectada en pacientes con sintomatología psicótica.

En general el grupo bipolar sin psicosis parece tener una pendiente menor que el resto, pero este efecto no es estadísticamente significativo y, podría deberse, a un artefacto producido por una mayor variabilidad existente en ese grupo (representado por unos intervalos de confianza del grupo bipolar sin psicosis 24,68-122,40 en la parte A y 64,28-153,72 en la parte B).

Hay diferencia para la variable TMT entre los resultados de las condiciones de la parte A y la parte B, efecto que era esperable dada la diferencia de exigencia de recursos cognitivos de cada parte del test (más elevada en la parte B, con mayor sensibilidad al daño frontal).

Pero no hay diferencia en la interacción entre ambas, entre todas las condiciones y todos los grupos. Aceptando por tanto que el grado de disminución del rendimiento de todos los grupos es similar y que todos los grupos presentan por igual un decremento en su ejecución (y por tanto, de sus recursos cognitivos) de la parte A a la B, sin diferencia en las pendientes de sus rectas (**Figura 3**).

7.1.2. Memoria de Textos (prueba del test de Barcelona, textos A y B, recuerdo inmediato)

Acorde con lo teóricamente esperado, el grupo control obtiene el mejor rendimiento en la prueba, seguido por el grupo bipolar sin psicosis, bipolar con psicosis y esquizofrenia. Aún así, la representación de los subconjuntos homogéneos creados (**Tabla 10**) presenta una diferencia clara entre el grupo control y el resto de grupos,

excepto para el grupo Bipolar sin psicosis que presenta puntuaciones en un término medio (aceptando la imposibilidad estadística de ver diferencias entre ambos grupos).

En la prueba de memoria de textos A, el grupo esquizofrenia obtuvo mejor rendimiento (0,58) que el grupo bipolar con psicosis (0,55), pero esta diferencia de media es demasiado pequeña como para ser significativa y los contrastes de Scheffe no mostraron diferencias entre ambos grupos, habiendo de aceptar que sus rendimientos no muestran diferencias acusadas.

Dentro de las diferencias del ANOVA, es interesante la mostrada en el efecto de la interacción que puede comprobarse en la **Figura 4** donde, si bien se aprecia que las rectas de los cuatro grupos son decrecientes (una menor proporción de recuerdo en la condición B), las rectas de los grupos Bipolar, Bipolar con psicosis y Esquizofrenia parecen razonablemente paralelas y más pronunciadas que la del grupo control. Asumimos que el efecto que provoca el incremento en la dificultad de la tarea no es similar para el grupo control y el resto de grupos, siendo mucho más acuciado en los segundos. Dado que la primera parte de la prueba presenta una historia popular, a priori conocida por los todos sujetos (el cuento de la gallina de los huevos de oro), el trabajo de la memoria verbal es mucho menor que en el segundo texto (de corte periodístico y más complejo y de mayor número de elementos), reflejando la mayor afectación de estas poblaciones en este proceso y apoyando la idea de que el déficit de memoria operativa verbal parece común, aunque en diferente grado de afectación, a los grupos bipolar, de esquizofrenia y bipolar con síntomas psicóticos. Si la memoria operativa y las FFEE (estrategias de codificación) son las que están provocando estas dificultades de ejecución en las pruebas tradicionales de memoria es una pregunta que sólo puede

resolver mediante los resultados del TEM en el que paramétricamente se evalúa la influencia de las FFEE sobre la memoria.

7.1.3. Test de Fluidez verbal (FAS) y semántica (Animales y Herramientas)

Los resultados de esta prueba casan con los obtenidos en otras investigaciones sobre el grado de afectación cognitiva de estas poblaciones, siendo significativo frente a población no patológica más severo en la esquizofrenia, menor en el trastorno bipolar pero con más afectación cuando existen síntomas psicóticos. Aunque visualmente (**Figura 5**), los grupos de esquizofrenia parecen mostrar una mayor diferencia entre las condiciones, esta diferencia no llega a ser estadísticamente significativa, lo que implicaría un deterioro similar en su fluencia verbal y capacidad de generar estrategias internas. No en vano, a pesar de su aparente simplicidad, las prueba de fluidez verbal y semántica presentan una tarea cognitiva compleja que, no sólo precisa la intervención del procesamiento lingüístico y de la memoria semántica, sino también de otros procesos considerados más ejecutivos tales como: supervisión de tarea, velocidad de procesamiento, estrategias cognitivas y flexibilidad cognitiva (Reverberi, Laiacona y Capitani, 2005; Schwartz, Baldo, Graves, y Brugger, 2003).

Es interesante ver que los resultados del ANOVA no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la ejecución de ambas condiciones de la prueba, fluidez verbal (FAS) y la de fluencia semántica (animales y herramientas), y en su interacción, señalando que todos los grupos mostraron un rendimiento similar. Estos datos son sorprendentes, especialmente en el grupo esquizofrenia, ya que los metaanálisis indican que la fluidez semántica posee más peso de las FFEE y por tanto,

manifiesta una peor ejecución de estos pacientes (Henry y Crawford, 2005), aunque estos mismos autores también indican que los déficit semánticos son más pronunciados en los pacientes crónicos pudiendo explicar la ausencia de diferencias.

7.1.4. Dígitos directos e inversos (prueba test WAIS-III)

Los contrastes de Scheffe mostraron diferencias entre el grupo control y el resto de los grupos (**Tabla 13**) pero no mostró ninguna diferencia significativa entre los grupos con patología que se ordenaron siguiendo el patrón de deterioro esperable: grupo bipolar sin psicosis, grupo bipolar con psicosis y esquizofrenia.

También era de esperar el que todos los grupos obtuviesen peor puntuación en la condición de dígitos inversos respecto a los directos por la mayor exigencia de trabajo de las FFEF sobre la memoria fonológica, señalada en los análisis por la variable DÍGITOS.

Aunque no resulto significativa, el grupo bipolar con psicosis (0,51) obtuvo una mejor media que el grupo bipolar sin psicosis (0,47) en la parte de dígitos directos. Sin embargo la tasa de pérdida para todos los grupos parece ser similar, como muestra la no detección de algún efecto significativo para la interacción entre variables.

7.1.5. Stroop: Test de colores y palabras

Como variable dependiente se utilizó la medida de la interferencia total de cada sujeto. El ANOVA no mostró diferencias significativas entre los grupos. Las comparaciones de Scheffe tampoco mostraron ninguna diferencia significativa entre ningún grupo. Atendiendo a los datos de la revisión del test Stroop en esquizofrenia efectuada por Hugué et al. (2001), lo cierto es que las diversas investigaciones realizadas ofrecen datos dispares sobre la significación de las diferencias de este test.

Atendiendo a otros estudios sobre las diferencias estadísticas de los pacientes con esquizofrenia frente a controles en el test Stroop, García-Valls et al. (2007) emplearon ese test en una muestra de 27 pacientes esquizofrénicos subdivididos en pacientes con características deficitarias o no deficitarias. En general, vieron que el test solo discriminaba ante pacientes deficitarios (con predominancia de rasgos síntomas negativos). A estas mismas conclusiones llegan Brazo et al. (2002) que compararon a 35 pacientes esquizofrénicos, clasificados en los subtipos: deficitario (12), desorganizado (9) y positivo (14), y a 35 controles. Los resultados que obtuvieron mostraron que el subtipo positivo (como el de la muestra de este estudio) no mostraba diferencias frente a controles en los test de fluidez verbal y de Stroop, pero los otros subtipos si se mostraron significativamente afectados en estas pruebas en comparación con los sujetos sanos.

Respecto al test de Stroop y pacientes bipolares, estudios como el de Cavanagh et al. (2002) tampoco han encontrado diferencias significativas en la ejecución del test de Stroop entre controles y pacientes bipolares eutímicos (aunque si en las otras pruebas

de la batería de su estudio: California Verbal Learning Test, CVLT; Hayling Sentence Completion Test, HSCT; Verbal Fluency Test: FAS; Behavioural Assessment of the Dysexecutive System, BADS). No obstante, plantean la posibilidad de que los resultados del test de Stroop en su estudio podrían haber sido significativos si la muestra empleada (20 sujetos) hubiese sido mayor. Otros estudios que han empleado el test Stroop con muestras de bipolares más amplias: 110 sujetos y 75 controles (Van der Werf-Eldering, Burger, Holthausen, Aleman y Nolen, 2010), sí que encontraron diferencias significativas en la puntuación de interferencia frente a controles. No obstante, en este estudio, los pacientes bipolares presentaban asociación con síntomas depresivos (pero con exclusión de pacientes de síntomas severos) y consumo de alcohol (pese a que no encontraron asociación entre el historial de abuso de alcohol y deterioro cognitivo ya que excluyeron a pacientes de consumo severo).

También es importante mencionar que, esta discrepancia de significación del efecto de la interferencia del test de Stroop de un estudio a otro, parece depender de la versión Stroop utilizada así como por resultados empleados en el análisis de los datos (palabra, color, palabra-color o interferencia). Por ejemplo, tal y como señala Hugué et al. (2001) en su revisión, Bentall y Koney (1989), emplearon el test con pacientes esquizofrénicos empleando un Stroop emocional, en este caso palabras con de connotaciones paranoicas –como perseguir- encontrando una diferencia significativa y específica con el grupo control (enlentecimiento mayor en el procesamiento de las palabras con connotaciones paranoicas).

En conclusión, podría plantearse que la ausencia de significación entre grupos en esta prueba podría estar determinada por el tamaño de las muestras empleadas y la absoluta predominancia de sujetos esquizofrénicos con sintomatología positiva.

Es llamativo que el grupo de bipolares con psicosis obtuviera una puntuación media de interferencia (-1,90) inferior al de esquizofrenia (-0,95) ¿Puede que los procesos de atención selectiva y de capacidad de inhibición de respuesta pudieran estar más dañados? En este sentido, Albus et al. (1996), encontraron en su estudio de primer episodio que los pacientes bipolares con síntomas psicóticos tenían un rendimiento tan deficiente como los pacientes esquizofrénicos e incluso más pronunciado en los test que implicaran procesamiento viso-motor y atención (TMT, Clave de números y test Stroop).

7.1.6. Test mapa del zoo: versión 1 y 2 (prueba del test BADS)

El análisis de subconjuntos homogéneos para Zoo (**Tabla 16**) evidencia diferencias estadísticamente significativas entre la ejecución de los sujetos control y el resto de patologías (aceptando que los 3 grupos presentarían una ejecución deficitaria frente a los controles), así como entre las dos partes de la prueba, lo cual era muy esperable dada la alta diferencia de demandas de cada versión: El primer ensayo es una tarea de alta demanda en la que se valoran las capacidades de planificación del sujeto, (ya que ha de planificar bien su ejecución para evitar cometer errores) y el segundo ensayo es una prueba de baja demanda, en la que el sujeto solo debe seguir unas indicaciones indicadas para completar el test sin errores (1º ve a este lugar, después a este otro, luego a...).

La diferencia entre las dos versiones de la prueba implica una mejor ejecución en la 2 versión de la prueba por parte de todos los grupos. No obstante, se puede ver (**Figura 8**) que el grupo con menor efecto de facilitación fue el grupo control (menor pendiente). Eso es debido a que su ejecución en la versión 1 del test, pese a su mayor dificultad, fue correcta y obtuvieron puntuaciones dentro del rango esperable para alguien sin deterioro de la función ejecutiva. Este efecto no se en los demás grupos, donde sus pendientes señalan una clara diferencia entre una ejecución deficitaria de la 1ª versión (más difícil) frente a la segunda (más sencilla). Aún así, no hubo diferencias significativas para la interacción entre grupos y versiones del test, teniendo que aceptar que todos los grupos presentan un aumento en su ejecución de la versión 1 a la 2 por igual, sin diferencias significativas entre sus pendientes de ejecución.

Resulta interesante que, en ambas partes de la prueba, la ejecución del grupo bipolar con psicosis (0,90 en versión 1 y 4,60 para la versión 2) fuera inferior al grupo esquizofrenia (1,27 en versión 1 y 6,05 en versión 2) y que incluso la ejecución del grupo bipolar sin psicosis fuera peor que el grupo esquizofrenia en la versión 1 de la prueba (0,92), siendo la única prueba en que el su media fue peor que el grupo esquizofrenia. Dentro de este efecto, algunos autores señalan que los pacientes bipolares pueden presentar problemas para formar conceptos y de flexibilidad cognitiva tan graves como los pacientes esquizofrénicos (Amann et al., 2012) y que, frecuentemente, fracasan en tareas que carecen de estructura o de claves. Además tienen tendencia a cometer más errores, les cuesta más darse cuenta de que se han equivocado y, por tanto, perseveran en los errores o bien utilizan estrategias inadecuadas para corregirlos (Martínez-Arán, 2000).

7.1.7. Test de estrategias de memoria (TEM)

Los resultados de la prueba TEM permiten afirmar que el grupo de pacientes afectados de esquizofrenia ha obtenido una progresiva mejora en su rendimiento de memoria con la facilitación de la organización de la información. Este efecto sería indicador de que la reducción de la necesidad de funciones ejecutivas incrementa el rendimiento mnésico, hecho que iría a favor de la hipótesis planteada en este trabajo y acorde a la hipótesis presentada por autores como Vázquez et al. (1.989) y Gjerd (1.983) sobre el efecto de la deficiente organización mnemónica del material presentado en los pacientes afectados de esquizofrenia. Más recientemente, otros autores han sugerido que una pobre codificación jugaría un importante papel en los déficits de memoria en la esquizofrenia (Hartman et al., 2003; Lencz et al., 2003; Tek et al., 2002).

Este mismo efecto de mejora del rendimiento ante la facilitación de la organización del material, ha sido similar en los grupos afectados de trastorno esquizofrénico, trastorno bipolar y trastorno bipolar con sintomatología psicótica. Hecho que iría a favor de la hipótesis planteada en este trabajo y acorde a la idea de que los déficit ejecutivos impedirían el funcionamiento correcto de la memoria en pacientes bipolares planteada por autores como Robinson et al. (2006).

Los datos del presente trabajo van acordes con estas conclusiones, sin embargo, los pacientes, tanto de esquizofrenia como de trastorno bipolar, no llegan a igualar en rendimiento a los sujetos controles, siendo este desde la primera prueba, inferior, y manteniéndose esa relación constante en las sucesivas condiciones del test. Este hecho indica que, adicionalmente a lo señalado en otras investigaciones, podría haber un

déficit de memoria verbal primario en estos pacientes. En este sentido, los datos irán acordes con las conclusiones del meta análisis de 124 estudios sobre la memoria de trabajo en esquizofrenia por Lee y Park (2005), que consideran, que si bien la pobre codificación de la información es responsable de los déficit de memoria operativa en la esquizofrenia, no explica totalmente la disfunción de la misma. Dentro de esta revisión, es interesante ver la investigación de Tek et al. (2002) en la que comprobaron que aún optimizando la codificación de estos pacientes en pruebas de memoria (visual en su estudio), se seguía observando un déficit de ejecución frente a los controles.

Si bien la codificación contribuye al problema en memorización de los pacientes con esquizofrenia por factores como una mayor necesidad temporal para formar representaciones mentales (Hartman et al., 2003), dificultades en la selección de información relevante (Braver, Barch, y Cohen, 1999) o por ausencia de recursos internos a la hora de categorizar y estructurar la información (Gjerde., 1983; Vázquez et al., 1989; Hartman et al., 2003; Lencz et al., 2003; Tek et al., 2002), idea planteada en el TEM (Yubero., 2011). Los problemas de codificación, por sí solos, no pueden ser los absolutos responsables de los fallos en memorización de la esquizofrenia teniendo que aceptar, además, la presencia de déficits en los procesos de mantenimiento y recuperación de la información. Estas conclusiones también pueden aplicarse al trastorno bipolar cuyo rendimiento en memoria sigue siendo significativamente inferior a controles pese a estar igualada en todos los grupos la exigencia de estructuración por medio de la facilitación de estrategias de memoria.

En general, se ve una diferencia clara entre el grupo control y el resto de grupos (indicada por los subconjuntos homogéneos). De esta manera podemos concluir que,

además de un déficit ejecutivo, estos pacientes mostraban un déficit primario de memoria. Sólo mediante la aplicación de una prueba como el TEM que paramétricamente va modulando la intervención de las FFEE sobre la memoria se ha podido llegar a esta conclusión.

Con respecto a los pacientes con trastorno bipolar, los resultados muestran menor afectación de las FFEE y la memoria verbal que la de los pacientes afectados de esquizofrenia, pero aún así, su rendimiento sigue por debajo de los sujetos controles. Otros estudios, centrados en estos dominios cognitivos en pacientes eutímicos de esquizofrenia y trastornos bipolar frente a sujetos controles, arrojan resultados similares (Trivedi et al., 2007). Ahondando en el marco de memoria operativa verbal en trastorno bipolar, se ha observado mayor déficit de ejecución en bipolares con síntomas psicóticos, siendo cercanos a en ejecución a los pacientes afectados de esquizofrenia (Glahn et al., 2006).

La explicación de esta diferencia de rendimiento se debería a que el grupo control es el único grupo sin deterioro cognitivo previo, con lo que presentaba mejor capacidad, no solo de memoria, sino de generar estrategias internas de organización sin ayuda de instrucciones. En el grupo bipolar, se puede asumir algo similar, pese a su deterioro frente a controles, no tenían los dominios cognitivos tan deteriorados como los otros grupos que cursaban con psicosis cuya capacidad cognitiva previa era menor (Barnett et al., 2006).

En general, el TEM presenta una adecuada ordenación de sus condiciones, como se aprecia en la gráfica de la **Figura 9**, la facilitación de la función ejecutiva produce

mejoras en el rendimiento de todos los grupos de sujetos. No obstante, parece existir un problema entre las condiciones 4 y 5. Según la teoría se debería esperar una mayor puntuación para la condición 5 que la 4 y sin embargo se ha encontrado una inversión en las medias, con una ligera ventaja de la condición 4 sobre la 5, aunque estas diferencias no alcanzan valores estadísticamente significativos. Con lo cual, la facilitación de la condición 5 no mejora o es estable respecto a la facilitación de la condición 4.

El efecto de descenso de la media de aciertos en la última condición del test TEM para todos los grupos evaluados (el contraste sobre la linealidad de variable TEM no fue estadísticamente significativo por la desordenación de las condiciones 4 y 5 del TEM) también ha sido observado al ser aplicado el TEM a otras poblaciones: población anciana (96 sujetos con una media de edad de 75.2 años) que comprendía controles (sujetos con envejecimiento normal), Deterioro Cognitivo Leve-Multidominio, Deterioro Cognitivo Leve-Amnésico, Deterioro Cognitivo Vascular y ancianos afectados de trastorno depresivo mayor (Yubero et al, 2011). Lo cual indicaría un desajuste en el diseño de la condición final de la prueba. Esto podría ser debido a dos causas diferentes: 1) que las palabras de la prueba 4 sean más fáciles de memorizar que las de la 5. Aunque se ha homogeneizado las características de imaginabilidad, frecuencia, etc. de las palabras es posible que un sesgo en alguno de estos sentidos se escapará en nuestro diseño original. Una revisión de las palabras incluidas parece necesaria para futuros estudios; 2) por otro lado, es posible que el hacer consciente de la organización del material al sujeto, o bien se produzca una mayor carga en su memoria operativa, dificultando el aprendizaje, o que ser consciente de la organización no mejore

el rendimiento. La combinación de estas dos interpretaciones podría justificar la pérdida de la linealidad entre las condiciones 4 y 5.

7.1.8. Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI).

Pese a las evidencias de que la disfunción ejecutiva se vincularía a una lateralidad mal definida (indicadora de una peor lateralización cerebral) que sería especialmente patente en los pacientes afectados de esquizofrenia y a los resultados obtenidos en la muestra (donde se aprecian diferencias de lateralidad entre los grupos y una mayor incidencia de zurdos contrariados en todos los grupos con patología), la prueba del Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI) no mostró un efecto significativo entre grupos. Con lo que podemos concluir que, en gran parte, estos resultados fueron debidos a que la muestra no reunía los suficientes sujetos y a la baja prevalencia de zurdos en la población general. Por otro lado, tal y como señalan Springer y Deutsch (2001) existe mayor dificultad de la que parece para determinar la condición de zurdo-diestro ya que, dado que pocos sujetos usan la misma mano en todas las tareas unimanuales, dista de ser una cuestión de todo-nada, en este sentido, señalan, los diferentes cuestionarios dan lugar a diferentes respuestas.

Por otro lado, llama la atención el número de zurdos contrariados (**Tabla 22**) de las muestras de pacientes esquizofrénicos y bipolares frente a controles. No obstante, estos datos no son determinantes por el tamaño de la muestra. El alto número de sujetos zurdos en pacientes bipolares y, especialmente, esquizofrénicos puede explicarse por la presencia de una lateralidad menos definida que les lleva no emplear habitualmente la mano derecha (Sommer et al, 2001; Dragovic y Hammond, 2005; Hirnstein y Hugdahl,

2014) y el efecto de zurdo contrario es explicado por la que fue una obligación educativa de forzar el empleo de la mano derecha en zurdos (Springer y Deutsch, 2001).

7.2. Propiedades psicométricas del TEM

El TEM se presenta como una prueba para controlar experimentalmente la implicación de las FFEE (mediante la relevancia de instrucciones externas y del nivel de organización del material a recordar) en la realización de tareas de memoria en sujetos controles y patológicos. A través de los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir, para todos los grupos evaluados, que la mejoría de ejecución de la memoria a través de las progresivas condiciones del TEM es coherente con la facilitación del empleo de estrategias. En este sentido, el TEM es consistente entre sus condiciones, también entre los grupos evaluados y presenta una buena estructura factorial. Además, todas las variables implicadas en el diseño de la prueba y responsables de manipulación de las diversas condiciones (INST, MULTI, ORGA, INST-ORGA) resultan significativas. En la literatura de la memoria es frecuente ver referencia a los efectos de Primacia y Recencia asociados a las pruebas de recuerdo libre. Esto implica que en series de estímulos (letras, dígitos, palabras u otros símbolos) hay un mejor recuerdo de aquellos que ocupan las primeras y últimas posiciones. Estos efectos conducen a las llamadas curvas de posición serial (Murdock, 1962), donde se presenta un notable número de aciertos al comienzo y final de la misma, pero bajo en los estímulos intermedios. Esta curva de posición serial puede ser influida a través del control de variables relacionadas a la manipulación de los estímulos: su forma de presentación, si son familiares o llamativos para el sujeto o mediante elaboración de los mismos, como por el uso de estrategias de categorización que sería el caso del TEM. Tal y como se

presenta en la **Figura 11**, todos los grupos presentaron en todas las condiciones una elevada proporción de aciertos en los ítems iniciales y finales, coherentes con los efectos de primacía y recencia, pero al igual que sucede en el estudio de Yubero et al. (2011), la manipulación de las instrucciones de cada condición produce un incremento progresivo en el recuerdo de las palabras intermedias de las listas, siendo favorable a la hipótesis planteada en el test de la optimización del rendimiento mnésico en función del uso de estrategias mas allá de los esperables efectos de primacía y recencia.

Este aumento de los ítems intermedios por manipulación progresiva de las diferentes condiciones del TEM es reflejo de que la gradual organización del material implica una optimización del rendimiento mnésico, lo que le permite a los participantes recordar ítems más allá de su posición serial (primer y último lugar de la lista) por la facilitación producto de las instrucciones (INST, MULTI, ORGA, INST-ORGA) de las condiciones (especialmente visible en TEM4 y TEM5: ítems en categorías organizadas). Este efecto de optimización mnésica es congruente con las hipótesis del TEM.

Se observa un mayor efecto de mejoría del rendimiento en TEM4 respecto a TEM5, a pesar de que esta última es la condición que más beneficio debería proporcionar por la facilidad de formar estrategias gracias a las instrucciones del evaluador. En los análisis presentados en la **Figura 12**, se observa que las condiciones están razonablemente ordenadas en función de la facilitación de la FFEE, salvo para las dos últimas condiciones, en este sentido, la condición mas discriminante es la TEM4. A pesar de que cada relación de lista de palabras de cada condición fue distribuida al azar siguiendo los patrones de frecuencia de uso lingüístico basados en el estudio de Índices de interés psicolingüístico de Algarabel (1996), parece que un efecto en la dificultad de

los ítems podría justificar estas mínimas diferencias. En este sentido, dada la irrupción en la tendencia de ejecución de los sujetos, se aconseja una futura revisión de los ítems de la condición TEM5. Por otro lado, se aprecia que el ítem 6 de la condición TEM3 (Melocotonero) incrementa la probabilidad de acierto (rompiendo con la curva esperable de primacia-recencia) este efecto podría deberse a que esta palabra “Melocotonero” presenta una saliencia fonológica en castellano que permite su mejor recuerdo.

Los datos indican que el TEM es consistente entre sus condiciones y entre los grupos, lo que hablaría acerca de que su fiabilidad no cambia cuando se usa con otros grupos afectados de patología. En la descripción clásica de los Ítems individuales del TEM (**apartado 6.3.1**) y según los índices que pueden encontrarse en la **Tabla 23**, en general, se puede afirmar que todos los valores son razonables según la construcción del test y las características de los grupos.

Estudiando la consistencia interna de la puntuación total (**apartado 6.3.2.**), se comprueba que es alta, superior a 0.8 para todos los grupos, como para cada uno de los grupos (siendo el más bajo 0.476 para el grupo normal y el más alto 0.864 para el grupo bipolar con psicosis. ver **Tabla 24**).

7.3. Relación del TEM con otras pruebas neuropsicológicas

En cuanto a su relación con otras variables el TEM se sitúa más cerca de las pruebas de memoria, que las de FFEE como Zoo, Fluencia verbal y TMT, pese a que también muestra una correlación con estas pruebas ejecutivas. La explicación de esta

relación se debe a que la puntuación directa del TEM viene determinada por los ítems recordados, representando la mejora de la facilitación de cada tarea (FFEE) en el rendimiento final de la memoria del sujeto. Respecto a que el tercer factor, el relacionado con la prueba Stroop, no ofreciera correlaciones para ninguna de las condiciones del TEM no debiera ser sorprendente. Dado que el Stroop es una prueba que evalúa la resistencia a la interferencia, la capacidad de poder efectuar satisfactoriamente una tarea bajo distractores, hablaríamos de un control, que guardaría una importante relación con las funciones ejecutivas, especialmente con la inhibición. No en vano, el manual diagnóstico y estadístico DSM-5 (APA, 2014) la presenta como ejemplo del área de inhibición o hábitos predominantes (dentro del dominio de función ejecutiva). El TEM por tanto, no parece requerir para su ejecución de la capacidad de inhibición y, sin embargo, si de la capacidad de planificación, también perteneciente al dominio ejecutivo.

7.4. Manipulaciones del TEM

Las manipulaciones del TEM (**apartado 6.5.**) son coherentes con las hipótesis bajo las que fue diseñado, cada cambio de instrucción de cada condición supone un cambio en el recuerdo. En este sentido las 4 variables (INST, MULTI, ORGA, INST-ORGA) implican la facilitación externa en el empleo de estrategias, y por tanto, una reducción de la necesidad del uso de las FFEE. El TEM, pese a ser en la condición TEM2 una tarea dual, es por otro lado principalmente dependiente de las variables de memoria, lo que es de esperar ya que es una prueba en la que la disminución progresiva de la necesidad de FFEE viene determinada por la mejoría progresiva de la ejecución del sujeto en una tarea de memoria, siendo esta la puntuación final de la prueba.

Por tanto, podemos considerar el TEM como una herramienta de valoración de la interacción entre memoria y FFEE, de fácil uso y aplicación, señalando que ambos dominios están estrechamente vinculados y ofreciendo posibles beneficios para el estudio del efecto del uso de estrategias en la rehabilitación y mejora del rendimiento mnésico en pacientes de diversas patologías, especialmente, en este estudio, para aquellas que cursan con sintomatología psicótica crónica.

7.5. Años de educación en la ejecución de los test fluencia verbal de letra inicial (FAS) y fluencia verbal semántica (animales y herramientas).

En general, resultados de esta prueba casan con los obtenidos en otras investigaciones sobre el grado de afectación cognitiva de estas poblaciones, siendo significativo frente a población no patológica, más severo en la esquizofrenia, menor en el trastorno bipolar pero con más afectación cuando existen síntomas psicóticos.

Es interesante ver que los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la ejecución de ambas condiciones de la prueba, letra inicial (FAS) y semántica (animales y herramientas). Estos datos son chocantes, especialmente en el grupo esquizofrenia, ya que los metaanálisis indican que la fluencia semántica manifiesta una peor ejecución de estos pacientes (Henry y Crawford, 2005), aunque estos mismos autores también indican que los déficit semánticos son más pronunciados en los pacientes crónicos, pudiendo explicar la ausencia de diferencias. Además, hay que considerar el empleo en la evaluación de solo dos categorías semánticas: Animales, considerada una categoría de alta fluencia verbal y herramientas, categoría, a priori de

menor fluencia (de mayor dificultad), pero que en palabras de Buriel et al. (2004) “se vuelve una variable poco objetiva (y, por tanto, poco consistente) demasiado dependiente del entorno sociocultural y, muy especialmente, de la profesión”.

Los resultados anteriores parecen mostrar la alta dependencia de ambas tareas a la educación del sujeto. El hecho de que las diferencias encontradas entre los grupos desaparezcan cuando se introduce la escolarización como covariable, confirma la alta influencia de esa variable sobre el resultado de las pruebas.

La influencia de la escolarización parece más determinante en las tareas de fluencia de letra inicial (FAS) que en las de fluencia semántica. En las primeras, el efecto de la patología desaparece al introducir la covariable EDUCACIÓN, mientras que en las segundas, en las que a pesar de que la introducción de la covariable atenúa el efecto de la patología, esta sigue siendo significativa. Estos resultados coinciden con las conclusiones obtenidas por la revisión meta analítica de Henry y Crawford (2005) sobre la fluencia verbal en esquizofrenia.

En general, los datos de este estudio sugieren, que las pruebas de fluencia semántica (especialmente la categoría de animales) parecen mejores herramientas de evaluación, más sensibles a la disfunción ejecutiva y menos dependientes de la escolarización del paciente que las pruebas letra inicial (FAS) para sujetos afectados de esquizofrenia y trastorno bipolar con y sin síntomas psicóticos.

Este dato cobra interés por el hecho de que tanto los pacientes con esquizofrenia como los afectados de trastorno bipolar obtuvieron un pobre rendimiento en las tareas

de fluencia verbal en comparación a los sujetos no patológicos. Este efecto sería un reflejo de los fallos del procesamiento cognitivo que subyacen a estas pruebas. La ausencia de diferencias significativas de ejecución entre grupos afectados de esquizofrenia y trastorno bipolar, con y sin síntomas psicóticos, implicaría la presencia de déficits en FFEE en todos estos cuadros psiquiátricos evaluados.

Por otro lado, los resultados enfatizan la necesidad de efectuar más estudios sobre la influencia de la escolaridad, especialmente en la tarea de letra inicial (FAS) y de buscar baremos con los que poder hacer correcciones precisas en cada categoría en función de los años de escolaridad para compensar esta variable, especialmente, si hemos de tener en cuenta que los pacientes afectados de trastorno esquizofrénico y bipolar suelen presentar generalmente un inicio de enfermedad en los años de adolescencia o a principios de la adultez, lo que implica, en un gran porcentaje de casos, el abandono e incluso imposibilidad de proseguir en los estudios. No obstante, sería prudente hacer estudios futuros con muestras de mayor número de sujetos para estudiar en mayor profundidad el efecto de educación y la sensibilidad de las tareas de fluencia semántica en los grupos patológicos estudiados.

Aunque resultaría tentador interpretar los datos a favor de la idea de una reserva cognitiva, hay que tener en cuenta la desigualdad de años de estudio de sujetos con patología frente a controles, la ausencia de medidas previas a la enfermedad de los sujetos experimentales, así como los años de enfermedad, ingresos de cada paciente y consumo de sustancias.

Desde nuestros datos, quizás deberíamos adoptar una actitud prudente hasta nuevas investigaciones más completas: podemos aceptar sólidamente el hecho de que los años de educación son determinantes, más que la patología, en la ejecución de la prueba de letra inicial (FAS) y que influyen, pero no de forma tan significativa, en las de fluencia semántica. La ausencia de diferencias en la ejecución de ambas pruebas en todos los grupos y los estudios obtenidos por otros autores (Rami et al., 2011) implicarían que ambas podrían ver beneficiadas su ejecución desde el concepto de reserva cognitiva, pero puede que la prueba de fluencia de letra inicial se vea además, especialmente influenciada por el efecto de un mayor almacén léxico producto de una mayor educación. En este sentido, coincidiría con los resultados del anterior apartado de este mismo estudio de que, desde el concepto de reserva cognitiva, la prueba fluencia semántica de animales, parece ser mejor herramienta de evaluación que las pruebas de fluencia de letra inicial (FAS).

7.6. Relación entre la memoria de los sujetos y la función ejecutiva.

Como se vio en el **apartado 6.7** una estimación de las FFEE basadas en la pendiente del cambio de los sujetos en las 5 condiciones del TEM puede ser interesante. Por un lado ofrece una medida razonablemente independiente de los niveles iniciales de memoria, informando de la sensibilidad de los sujetos a la organización del material. Esta independencia entre memoria de los sujetos y sus FFEE es, al menos, tan buena como la encontrada con pruebas de baja demanda en memoria como el TMT y ZOO.

Este efecto de independencia no se encuentra en los sujetos control, por lo que parece indicar que el test está adecuadamente ajustado en dificultad para sujetos con

cierto grado de deterioro cognitivo, pero que presenta efectos de techo en su utilización con población sin patología (el número máximo de palabras a recordar en cada condición del TEM son 10, un valor cercano los 7 ± 2 ítems tradicionalmente considerados como la amplitud normal de la memoria operativa, Miller, 1956). Se considera oportuno realizar, en un futuro, otros estudios que exploren la relevancia de esta medida.

La **figura 14** presenta una distribución bastante alejada de la linealidad al representar la relación entre la memoria de los sujetos (medida a través de la prueba de memoria de textos) y la facilitación por reducción de exigencia de generar estrategias internas (estimada como la pendiente de los sujetos en las pruebas del TEM). Esta falta de linealidad, además muestra ser bastante independiente del grupo al que pertenece cada sujeto, indicando algo de lo que ya se ha hablado en apartados anteriores, todos los sujetos son susceptibles a la manipulación del TEM de una manera similar, (independientemente del trastorno) es decir, las FFEE parecen permanecer intactas, explicándose las diferencias en las puntuaciones por los niveles basales de memoria. Una explicación alternativa podría venir de un supuesto efecto techo de la prueba, en el que las pendientes de los sujetos control no pueden ser más altas ya que la tarea está adaptada a la evaluación de sujetos que presentan deterioro.

Podemos concluir que, como el grupo control era el que presentaba mejor capacidad de memoria, no necesitó tanto de facilitadores (estrategias) para su rendimiento en el TEM. No obstante, en el resto de los grupos, independientemente de su patología, las estrategias les hacen facilitar la codificación y mejorar en su recuerdo final. En este sentido, se observa que estos sujetos muestran ser sensibles a la

facilitación de las FFEE, lo cual presenta la interesante vía de cara a la rehabilitación de la memoria en los mismos.

Entre las limitaciones del presente estudio, podríamos considerar un control más exhaustivo de la dificultad articulatoria, el número de sílabas de cada palabra, grupos consonánticos, ritmos convencionales de las palabras usadas como estímulos en el test TEM. No obstante, las palabras empleadas en el test TEM son palabras de uso frecuente en la lengua castellana (Algarabel, 1996).

8. Conclusiones

-La codificación de la información (presentada en este estudio bajo instrucciones sobre el nivel de organización y estructuración que realiza el sujeto del material a recordar) interviene activamente en los procesos de la memoria, tanto en sujetos controles como en sujetos afectados de trastorno esquizofrénico tipo paranoide y trastorno bipolar con y sin sintomatología psicótica. El rendimiento en memoria, por tanto, no puede ser considerado independiente de la FFEE.

-En los grupos de sujetos con patología, podemos afirmar una influencia del déficit de FFEE en el rendimiento de los procesos de memoria verbal pudiendo constatar que ambos dominios no pueden ser considerados independientes ya que están intrínsecamente relacionados. El bajo rendimiento en esta prueba de memoria en las dos primeras condiciones del test se ven progresivamente disminuidas cuando se reduce paramétricamente la necesidad de FFEE. Así, este déficit de memoria se ve

parcialmente compensado cuando se facilita la FFEE de los sujetos (aunque, si bien se benefician de él, no llegan al nivel de ejecución del grupo control).

- Las curvas de rendimiento en la prueba TEM de los grupos con patología son similares a las del grupo control (manifestando una mejoría de ejecución similar a los controles gracias a la facilitación de la prueba) pero, pese a las instrucciones de cada condición, no logran alcanzar el grado de ejecución del grupo control. Así, podemos asumir, que los pacientes evaluados en este estudio presentan tanto un déficit de FFEE, como además uno primario de la memoria episódica.

- Desde un punto de vista psicométrico, el TEM se presenta como una buena herramienta para explorar relaciones entre procesos cognitivos de FFEE y memoria, y al mismo tiempo, entre circuitos funcionales que colaboran entre sí. No obstante, se sugiere una revisión de la condición TEM5 y del ítem 6 de la condición TEM3 (melocotonero) así como un nuevo estudio acerca de la utilidad de anotar el número de intrusiones de cada categoría (palabras que dice el evaluado y que no forman parte de la lista de palabras de la categoría que está siendo evaluada en ese momento).

- En las pruebas de fluencia verbal, los años de educación son determinantes, más que la misma patología, en la ejecución de la prueba de letra inicial (FAS) e influyen, pero no de forma tan significativa, en las pruebas de fluencia semántica. La prueba fluencia semántica de animales, parece ser la mejor herramienta de evaluación de fluencia verbal, mucho más que las pruebas de fluencia de letra inicial (FAS). Por otro lado, la prueba de fluencia verbal de herramientas resulta demasiado subjetiva.

- Respecto a la prueba del Inventario de lateralidad de Edinburgh (EHI) no es fácil obtener conclusiones en nuestro estudio dado el bajo número de sujetos de la muestra y a la baja prevalencia de zurdos en nuestra muestra la población general. No obstante, los datos parecen apuntar parecen apuntar a una falta de relación entre la lateralidad estimada por el EIH y el tipo de patología.

9- Referencias:

Aksaray, G., Oflu, S., Kaptanoğlu, C., y Bal, C. (2002). Neurocognitive deficits and quality of life in outpatients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26(6), 1217–1219.

Albus, M., Hubmann, W., Wahlheim, C., Sobizack, N., Franz, U., y Mohr, F. (1996). Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94(2):87-93.

Alderman, N., Burgess, P., Emslie, H., Evans, J., y Wilson, B. (1996). *Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADs)*. Flenpton: Thames Valley Test.

Aleman, A., Hijman, R., Haan, E.H., Kahn, R.S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 156(9),1358-1366.

Algarabel, S. (1996). Índices de interés psicolingüístico de 1.917 palabras castellanas. *Cognitiva*, 8, 43–88.

Altshuler, L. L. (1993). Bipolar disorder: Are repeated episodes associated with neuroanatomic and cognitive changes? *Biological Psychiatry*, 33(8-9), 563–565.

Amann, B., Gomar, J. J., Ortiz-Gil, J., McKenna, P., Sans-Sansa, B., Sarró, S., ... Pomarol-Clotet, E. (2012). Executive dysfunction and memory impairment in schizoaffective disorder: a comparison with bipolar disorder, schizophrenia and healthy controls. *Psychological medicine*, 42(10), 2127–2135.

American Psychiatric Association (APA). (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4º ed., text rev.)*. Barcelona: Masson.

American Psychiatric Association (APA). (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5ª ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Ancín, I., Cabranes, J. A., Santos, J. L., Sánchez-Morla, E., y Barabash, A. (2013). Executive deficits: A continuum schizophrenia–bipolar disorder or specific to schizophrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 47(11), 1564–1571.

Andreasen, N. C., y Flaum, M. (1991). Schizophrenia: The Characteristic Symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 17(1), 27–49.

Andreasen, N. C., y Olsen, S. (1982). Negative v Positive Schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, 39(7), 789-794.

Andreasen, N.C. (1999). A unitary model of schizophrenia: Bleuler's "fragmented phrene" as schizencephaly. *Archives of General Psychiatry*, 56(9), 781-787.

Angst, J. (2002). Historical aspects of the dichotomy between manic-depressive disorders and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 57, 5-13.

Annett, M. (1970). A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology*, 61, 303-321.

Arduini, L., Kalyovoka, A., Statta, P., Rinaldi, O., Daneluzzo, E. y Rossi, A. (2003). Insight and neuropsychological function in patients with schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48(5), 338-341.

Argyelan, M., Ikuta, T., DeRosse, P., Braga, R.J., Burdick, K.E., John, M., ... Szeszko, P.R. (2014). Resting-state fMRI connectivity impairment in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1):100-110.

Artiola, L., Hermosillo, D., Heaton, R., y Pardee, R. E. (1999). *Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español*. Tucson, AZ: M Press.

Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L., y van Os, J. (2008). Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, 38(06):771-85.

Badcock, J.C., Michiel, P.T., y Rock, D. (2005). Spatial working memory and planning ability: contrasts between schizophrenia and bipolar I disorder. *Cortex*, 41(6), 753-763.

Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423. doi:10.1016/s1364-6613(00)01538-2

Baddeley, A. (2002). Fractionating the central executive. En D.T. Stuss & R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal function* (pp. 246-260). New York: Oxford University Press.

Baddeley, A., Della-Sala, S., Papagno, C., y Spinnler, H. (1997). Testing central executive with a pencil and paper test. En P. Rabbitt (Ed.), *Methodology of frontal and executive function*. Hove, UK: Psychology Press.

Baddeley, A., y Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome. *Brain and Cognition*, 7(2), 212-230.

Balanzá-Martínez, V., Rubio, C., Selva-Vera, G., Martínez-Aran, A., Sánchez-Moreno, J., Salazar-Fraile, J., ..., Tabarés-Seisdedos, R. (2008). Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(8):1426-1438.

Balanzá-Martínez, V., y Tabarés-Seisdedos, R. (2009). Neuropsicología. En T. Palomo, y M.A. Jiménez-Arriero (Eds.) *Manual de Psiquiatría* (pp. 195-205). Madrid: Ene Life.

Balanzá-Martínez, V., Tabarés-Seisdedos, R., Selva-Vera, G., Martínez-Arán A., Torrent, C., Salazar-Fraile, J.,...Gómez-Beneyto, M. (2005). Persistent cognitive dysfunctions in bipolar I disorder and schizophrenic patients: a 3-year follow-up study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 74(2)113-119.

Barbas, H., y Mesulam, M, M. (1981). Organization of afferent input of subdivisions of area 8 in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 200, 407 - 431.

Barnett, J.H., Salmond, C.H., Jones, P.B., y Sahakian, B.J. 2006. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychological Medicine*, 36(08),1053.

Bearden, C.E., Hoffman, K.M., y Cannon, T.D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorders*, 3(3), 106-150.

Bell, M.D., y Bryson, G. (2001). Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement? *Schizophrenia Bulletin*, 27(2), 269-279.

Bell, M.D., Bryson, G.J., Greig, T.C., Fiszdon, J.M., y Wexler, B.E. (2005). Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: Productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 42(6):829-838.

Bell, M.D., Choi, K.H., Dyer, C., y Wexler, B.E. (2014). Benefits of cognitive remediation and supported employment for schizophrenia patients with poor community functioning. *Psychiatric Services*, 65(4), 469-475.

Bell, M.D, Tsang, H.W., Greig, T., y Bryson, G. (2007). Cognitive predictors of symptom change for participants in vocational rehabilitation. *Schizophrenia Research*, 96(1-3),162-168.

Bellani, M., Marzi, C.A., Savazzi, S., Perlini, C., Cerruti, S., Ferro, A., ...Brambilla, P. (2010). Laterality effects in schizophrenia and bipolar disorder. *Experimental Brain Research*, 201(2), 339-344.

Benito-Cuadrado, M. M., Esteba-Castillo, S., Böhm, P., Cejudo-Bolívar, J., y Peña-Casanova, J. (2002). Semantic Verbal Fluency of Animals: A Normative and Predictive Study in a Spanish Population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(8), 1117–1122.

Bentall, R. P., y Kaney, S. (1989). Content specific information processing and persecutory delusions: An investigation using the emotional Stroop test. *British Journal of Medical Psychology*, 62(4), 355–364.

Buckner, R.L., Kelley, W.M., y Petersen, S.E. (1999). Frontal cortex contributes to human memory formation. *Nature Neuroscience*, 2(4), 311-314.

Bustamante, J. (1994). *Neuroanatomía funcional*. Santafé de Bogotá: Celsus.

Buriel, Y., Gramunt, N., Böhm, R., Rodés, E., Y Peña-Casanova, J. (2004). Fluencia verbal. Estudio normativo piloto en una muestra española de adultos jóvenes (20 a 49 años). *Neurología*, 19(4), 153-159.

Bora, E., Yücel, M., y Pantelis, C. (2010). Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1):36-42.

Braff, D.L., Heaton, R., Kuck, J., Cullum, M., Moranville, J., Grant, I.,... Zisook, S. (1991). The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients

with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Archives General Psychiatry*, 48(10), 891-898.

Braver, T. S., Barch, D. M., y Cohen, J. D. (1999). Cognition and control in schizophrenia: a computational model of dopamine and prefrontal function. *Biological Psychiatry*, 46(3), 312-328.

Brazo, P., Marié, R., Halbecq, I., Benali, K., Segard, L., Delamillieure, P., ... Dollfus, S. (2002). Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *European Psychiatry*, 17(3), 155–162.

Brebion, G., Amador, X., Smith, M., y Gorman, J. (1997). Mechanisms underlying memory impairment in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27(2), 383-393.

Brebion, G., Gorman, J., Amador, X., Malaspina, D., y Sharif, Z. (2002). Source monitoring impairments in schizophrenia: Characterization and associations with positive and negative symptomatology. *Psychiatry Research*, 112, 27-39.

Breslow, R., Kocsis, J., y Belkin, B. (1980). Memory deficits in depression: Evidence utilizing the Wechsler Memory Scale. *Perceptual and Motor Skills*, 51(2), 541-542.

Brown, S., Inskip, H., Y Barraclough, B. (2000). Causes of the excess mortality of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 177(3), 212–217.

Burdick, K.E., Russo, M., Frangou, S., Mahon, K., Braga, R.J., Shanahan, M., ... Malhotra, A.K. (2014). Empirical evidence for discrete neurocognitive subgroups in bipolar disorder: clinical implications. *Psychological Medicine*, 44(14):3083-3096.

Cabeza, R., Dolcos, F., Graham, R., y Nyberg, L. (2002). Similarities and differences in the neural correlates of episodic memory retrieval and working memory. *Neuroimage*, 16(2) 317-330.

Calev, A., Pollina, D.A., Fennig, S., y Banerjee, S. (1999). Neuropsychology of mood disorders. En A. Calev, D. Phil (Eds.), *Assessment of neuropsychological functions in psychiatric disorders* (pp. 67-98). Washington: American Psychiatric Press.

Carlson, G.A., Kotin, J., Davenport, Y.B., y Adland, M. (1974). Follow-up of 53 bipolar manic-depressive patients. *The British Journal of Psychiatry*, 124(579), 134-139.

Carpenter, W.T., y Strauss, J.S. (1991). The prediction of outcome in schizophrenia, IV: Eleven years follow-up of the Washington IPSS cohort. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179(9), 517-525.

Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., ... Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para los test de fluencia verbal. *Neurología*, 28(1), 33–40.

Casanova, M .F. (2009). La esquizofrenia como condición neurológica debida a un fallo en la lateralización del cerebro: observaciones macro y microscópicas. *Revista de Neurología*, 49,136-142.

Cavanagh, J.T., Van Beck, M., Muir, W., y Blackwood, D.H. (2002). Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *The British Journal of Psychiatry*, 180(4), 320–326.

Cavieres F., A., y Valdebenito V., M. (2005). Funcionamiento cognitivo y calidad de vida en la esquizofrenia. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 43(2), 97-108.

Cervera-Enguix, S., y Seva-Fernández, A. (2006). Esquizofrenia resistente al tratamiento farmacológico. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 34(1):48-54.

Chan, R.C.K., Chen, E.Y.H., Cheung, E.F.C., Chen, R.Y.L. y Cheung, H.K. (2004). A study of sensitivity of the sustained attention to response task in patients with schizophrenia. *The clinical neuropsychology*, 18(1), 114-121.

Chinchilla-Moreno, A. (2007). De lo conceptual esquizofrénico hasta su comprensión y clínica. En A. Chinchilla-Moreno (Ed.), *Las esquizofrenias. Sus hechos y valores clínicos y terapéuticos* (pp. 286-290). Barcelona. Masson.

Clark, L., Iversen, S.D., y Goodwin, G.M. (2002) Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 180(4), 313–319.

Coghlan, R., Lawrence, D., Holman, C., y Jablensky, A. (2001). *Duty to Care: Physical Illness in People with Mental Illness*. Perth: University of Western Australia.

Cohen, B.M. (1992). Trastorno bipolar. En S. E. Hyman y M. A. Jenike (Eds.), *Manual de problemas clínicos en psiquiatría*. Barcelona: Masson-Salvat.

Colodrón, A. (2002). *La condición esquizofrénica*. Madrid: Triacastela.

Crawford, J. R., Obonsawin, M. C. & Bremner, M. (1993) Frontal lobe impairment in schizophrenia: relationship to intellectual functioning. *Psychological Medicine*, 23, 787-790.

Crespo-Facorro, B., Pérez-Iglesias, R., González-Blanch, C., y Mata, I. (2008). Treatment of the first episode of schizophrenia: an update on pharmacologic and psychological interventions. *Current Psychiatry Reports*, 10(3), 202-209.

Crespo-Farroco, B., Rodríguez-Sánchez, J.M., Barbás-Calvo, P., Duarte-Armolea, A., y González-Blanch, C. (2007). Funciones cognitivas alteradas y preservadas en la esquizofrenia. En E. Rojo-Rodes y R. Tabarés-Seisdedos (Eds.),

Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar (pp. 13-33).

Barcelona: Ars Medica.

Crow, T.J. (1986). The continuum of psychosis and its implication for the structure of the gene. *The British Journal of Psychiatry*, 149, 419-429.

Crow, T.J., Done, D.J., y Sacker, S.A. (1996). Cerebral lateralization is delayed in children who develop schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 22, 181-185.

Cuesta-Zorrilla, M.J. (2007). Cognición: ¿qué y para qué? Relevancia del problema e importancia de la detección. En E. Rojo-Rodes y R. Tabarés-Seisdedos (Eds.), *Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar (pp. 1-8)*. Barcelona: Ars Medica.

Danion, J.M., Rizzo, L., y Bruant, A. (1999). Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 56(7), 639-644.

Delgado-Mejía, I.D., y Etchepareborda, M.C. (2013). Trastornos de las funciones ejecutivas. Diagnóstico y tratamiento. *Revista de neurología*, 57 (Supl 1): S95-S103.

Della-Sala, S., Gray, C., Spinnler, H., y Trivelli, C. (1998). Frontal lobe functioning in man: The riddle revisited. *Archives of clinical Neuropsychology*, 13 (8), 663-682.

Depue, R., y Monroe, S. (1978). The unipolar-bipolar distinction in depressive disorders. *Psychological Bulletin*, 85 (5), 1001-1029.

D'Esposito, M., y Postle, B.R. (2002). Working memory function in lateral prefrontal cortex. En D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press.

Dickerson, F.B., Boronow, J.J., Stallings, C.R., Origoni, A.E., Cole, S., y Yolken, R.H. (2004). Association between cognitive functioning and employment status of persons with bipolar disorder. *Psychiatric Services*, 55(1), 54–58.

Diedenhofen, B., y Musch, J. (2014). cocor: A comprehensive solution for the statistical comparison of correlations. *PloS one*, 10(3), e0121945–e0121945.

Domínguez, M.de.G., Viechtbauer, W., Simons, C.J., van Os J., y Krabbendam, L. (2009). Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychological Bulletin*, 135(1):157-171.

Donohoe, G., Corvin, A. y Robertson, I.H. (2006). Evidence that specific executive functions predict symptom variance among schizophrenia patients with a predominantly negative symptom profile. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(1), 13– 32.

Dragovic, M., y Hammond, G. (2005). Handedness in schizophrenia: a quantitative review of evidence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(6),410-419.

Elias, L.J. y Bryden, M.P. (1998) Footedness is a better predictor of language lateralization than handedness. *Laterality*, 3, 41–51.

Eslami, A., Qannari, E., Bougeard, S., y Sanchez, G. (2014). Multigroup: methods for multigroup data analysis (R package version 0.4.2). *Available at* : <https://cran.r-project.org/web/packages/multigroup/multigroup.pdf>

Fazio, R.L., y Cantor, J.M. (2015). Factor structure of the Edinburgh Handedness Inventory versus the Fazio Laterality Inventory in a population with established atypical handedness. *Applied neuropsychology: Adult*, 22(2):156-160.

Fazio, R., Coenen, C., y Denney, R.L. (2012). The original instructions for the Edinburgh Handedness Inventory are misunderstood by a majority of participants. *Laterality*, 17(1), 70-77.

Fazio, R., Dunham, K.J., Griswold, S., y Denney, R.L. (2013). An Improved Measure of Handedness: The Fazio Laterality Inventory. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(3), 197-202.

Feldt, L. S., Woodruff, D. J., y Salih, F. A. (1987). Statistical inference for coefficient alpha. *Applied Psychological Measurement*, 11, 93-103.

Ferrando, P.J. (2002). Theoretical and empirical comparisons between two models for continuous item responses. *Multivariate Behavioral Research*, 37, 521-542.

Ferrier, I.N., Stanton, B.R., Kelly, T.P., y Scott, J. (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 175, 246-51.

Ferrier, I.N., y Thompson, J.M. (2002). Cognitive impairment in bipolar affective disorder: implications for the bipolar diathesis. *The British Journal of Psychiatry*, 180, 293-295.

Flashman, L.A., y Green, M.F. (2004). Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course and effects of treatment. *Psychiatric clinics of north america*, 27(1),1-18.

Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulis, M., Landau, S., y Goldstein, L.H. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological Psychiatry*, 58(11), 859-864.

Frith C. (1995). Functional imaging and cognitive abnormalities. *Lancet*, 346(8975), 615-620.

Fuster, J.M. (1997). *The prefrontal cortex* (3^a ed.). Philadelphia: Lippincott – Raven.

Fuster, J.M. (1989). *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe* (2^o ed). New York: Raven Press.

- Fuster, J.M. (1993). Frontal Lobes. *Current Opinion in neurobiology*, 3, 160-165
- Galderisi, S., Vita, A., Rossi, A., Stratta, P., Leonardi, M., Maj, M.,...
Invernizzi, G. (2000). Qualitative MRI findings in patients with schizophrenia: a controlled study. *Psychiatry Research*, 98(2), 117-26.
- García-Valls, J.M., Blasco-González, P., Gil-Collados, A., Martínez-Jiménez, A., Laguía-Moreno, C. (2007). Validación y concepto de esquizofrenia deficitaria mediante el rendimiento en tareas ejecutivas utilizando el test de Stroop. *Psiquiatria.com*, 11(1).
- Galaverna, F. S., Marino, J. C., y Abraham, M. (2008). Estudio comparativo de la organización semántica entre sujetos con trastorno esquizofrénico y sujetos normales. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 95-114.
- Ghaemi, S.N., Ko, J.Y., y Goodwin, F.K. (2002) "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(2), 125-134.
- Gitlin, M.J., Swendsen, J., Heller, T.L., y Hammen, C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1635-1640.
- Gjerde, P.F. (1983). Attention capacity dysfunction and arousal in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 93:57-72.
- González-Blanch, C., Crespo-Facorro, B., Álvarez-Jiménez, M., Rodríguez-Sánchez J.M., Pelayo-Terán, J.M., Pérez-Iglesias, y R., Vázquez-Barquero, J.L.(2008). Pretreatment predictors of cognitive deficits in early psychosis. *Psychological Medicine*, 38(5):737-746.
- Glahn, D.C., Bearden, C.E., Cakir, S., Barrett, J.A., Najt, P., Serap-Monkul, E., ... Soares, J.C. (2006) Differential working memory impairment in bipolar disorder

and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disorders*, 8(2):117-123.

Green, M.F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 153(3), 321-330.

Green, M.F. (1998). *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective. Probing the Impenetrable Darkness*. Boston: Allyn and Bacon.

Green, M.F. (2006). Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(Suppl 9)3-8.

Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., y Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-36.

Green, M.F., Varnes, T.R., Danion, J., Gallhofer, B., Meltzer, H.Y. y Pantelis, C. (2005). The FOCIS international survey on psychiatrists' opinions on cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 74, 253-261.

Golden, C.J. (2001). *Stroop: Test de colores y palabras*. (3ª Ed.). Madrid: TEA Ediciones.

Goldberg, T.E., Gold, J.M., Greenberg, R., Griffin, S., Schulz, S.C., Picker, D., ... Kleinman, J.E. (1993). Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *The American Journal of Psychiatry*, 150(9), 1355-1362.

Goldberg, T.E., Ragland, J.D., Torrey, E.F., Gold, J.M., Bigelow, L.B., y Weinberger, D.R. (1990). Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 47(11), 1066.

Goldberg, T.E., Torrey, E.F., Gold, J.M., Ragland, J.D., Bigelow, L.B., y Weinberger, D.R.(1993). Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychological Medicine*, 23(1):71-85.

Goldman-Rakic, P.S. (1988). Topography of cognition: paralell distributed networks in primate association cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 11, 137-156.

Goodwin, F.K., y Jamison, K.R. (1990). Epidemiology. En F.K. Goodwin y K.R. Jamison (Eds.), *Manic-Depressive Illness* (pp. 157-185).New York: Oxford University Press.

Gottesman, I.I, y Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-645.

Gruzelier, J., Seymour, K., Wilson, L., Jolley, A., y Hirsch, S. (1988). Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives General Psychiatry*, 45(7):623-629.

Gupta, S., y Kulhara, P. (2010). What is schizophrenia: A neurodevelopmental or neurodegenerative disorder or a combination of both? A critical analysis. *Indian Journal of Psychiatry*, 52(1), 21–27.

Haddock, G., y Lewis, S. (2005). Psychological interventions in early psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3):697-704.

Häfner, H. (1996). When, how and with what does schizophrenia begin? *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 45(1), 7-21.

Harrison, G., Hopper, K., Craig, T., Laska, E., Siegel, C., Wanderling, J., ..., Wiersma, D. (2001). Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 506–517.

Hartman, M., Steketee, M. C., Silva, S., Lanning, K., y McCann, H. (2003). Working memory and schizophrenia: evidence for slowed encoding. *Schizophrenia Research*, 59(2-3), 99-113.

Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Weilgus, M.S., y Levinson, J.C. (1986). Encoding, memory, and thought disorder in schizophrenia and mania. *Schizophrenia Bulletin*, 12(2), 252-261.

Harvey, P.D., y Sharma, T. (2002). *Understanding and treating cognition in schizophrenia. A clinician's handbook*. London: Martin Dunitz.

Heaton, R.K. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.

Heaton, R. K., Baade, L. E. y Johnson, K. L. (1978). Neuropsychological test results associated with psychiatric disorders in adults. *Psychological Bulletin*, 85(1), 141-162.

Heinrichs, R.W., y Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.

Henry, J.D., y Crawford, J.R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance in traumatic brain injured patients. *Neuropsychology*, 18(4), 621-628.

Henry, J., y Crawford, J. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10(1), 1-33.

Hirnshtein, M., y Hugdahl, K. (2014). Excess of non-right-handedness in schizophrenia: meta-analysis of gender effects and potential biases in handedness assessment. *The British Journal of Psychiatry*, 205, 260-267.

Hogarty, G.E., Flesher, S., Ulrich, R., Carter, M., Greenwald, D., Pogue-Geile, M.,...Zoretich, R. (2004). Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of

a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Archives of general psychiatry*, 61(9), 866-876.

Horn, J. (1965). A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*, 30(2), 179–185.

Hugué, E., Picó, N., Soriano, C., Júlvez, J., Roig, T., Salamero, M., (2001). Test de Stroop y Esquizofrenia. *Revista de Psiquiatria de la Facultad de Medicina de Barcelona*, 28(2):91-98.

Ingvar, D.H. y Franzén, G. (1974). Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 50(4), 425-462.

Ivleva, E., Thaker, G., y Tamminga, C.A. (2008). Comparing Genes and Phenomenology in the Major Psychoses: Schizophrenia and Bipolar 1 Disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4):734-742.

Jabben, N., Arts, B., van Os, J., y Krabbendam, L. (2010). Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(6), 764-74.

Jaeger, J., y Berns, S. (1999). Neuropsychological management, treatment and rehabilitation of psychiatric patients. En A. Calev (Ed.), *Assessment of Neuropsychological Functions in psychiatric disorders* (pp. 447-480). Washington: American Psychiatric Press.

Jiménez, M.P., Ramos, F., y Sanchis, M.C. (2009). Las esquizofrenias: Aspectos clínicos. En A. Belloch, B. Sandín y F. Ramos (Eds.), *Manual de psicopatología Vol II* (p. 373). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España.

Johnson, T, N., Rosvold, H, E., y Mishkin, M. (1988). Projections from behaviorally defined sectors of the prefrontal cortex to the basal ganglia, septum, and diencephalon of the monkeys. *Experimental Neurology*, 21, 20.

Johnstone, E.C., Owens, D.G., Frith, C.D., y Calvet, L.M. (1985). Institutionalisation and the outcome of functional psychoses. *The British Journal of Psychiatry*, 146: 36-44.

Kaplan, H., y Sadock, B. (2009). *Sinopsis de Psiquiatría (10ª ed)*. Barcelona: Wolters Kluwer Health España, S.A.

Keefe, R.S. (2008). Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? *World Psychiatry*, 7(1), 22-28.

Keefe, R.S., Bilder, R.M., Harvey, P.D., Davis, S.M., Palmer, B.W., Gold, J.M.,... Lieberman, J.A. (2006). Baseline neurocognitive deficits in the CATIE schizophrenia trial. *Neuropsychopharmacology*, 31(9), 2033-2046.

Keefe, R. S., Eesley, C. E., y Poe, M. P. (2005). Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57(6), 688-691.

Keefe, R.S., Fox, K.H., Harvey, P.D., Cucchiaro, J., Siu, C., y Loebel, A. (2011). Characteristics of the MATRICS consensus cognitive battery in a 29 site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia Research*, 125:161–168.

Kelly, M, S., y Best, C, T. (1989). Cognitive processing deficits in reading disabilities: A prefrontal cortical hypothesis. *Brain and Cognition*, 11, 275 - 293.

Kemp, R., y David, A. (1996). Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *The British Journal of Psychiatry*, 169, 444-450.

Kesler, S.R., Adams, H.F., Blasey, C.M., y Bigler, E.D. (2003). Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: An

investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Applied Neuropsychology:Adult*, 10(3), 153–162.

Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshelman, S., ... Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8-19.

Kircher, T., Whitney, C., Krings, T., Huber, W., y Weis, S. (2008). Hippocampal dysfunction during free word association in male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101(1-3), 242-255.

Kleist, K. (1960). Schizophrenic symptoms and cerebral pathology. *Journal of Mental Science*, 106, 246–255.

Krabbendam, L., Derix, M. M., y Honig, A. (2000). Cognitive performance in relation to MRI temporal lobe volume in schizophrenic patients and healthy control subjects. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12(2), 251-256.

Kremen, W.S., Seidman, L.J., Faraone, S.V., Toomey, R., y Tsuang, M.T. (2000). The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(4), 743–752.

Kumar, C.T., y Frangou, S. (2010). Clinical implications of cognitive function in bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 1(3), 85–93.

Lawrence, M.A. (2013). ez: Easy analysis and visualization of factorial experiments [R package. Versión] 4.2-2. <http://CRAN.R-project.org/package=ez>

Lawrence, A.D., Shakian, B.J. y Robbins, T. (1998). Cognitive functions and corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. *Trends in Cognitive Science*, 2(10), 379 – 388.

Leal-Leturia, I., y Martínez-Martín, N. (2007) “Stroop y calidad de vida diaria en bipolares”. Comunicación presentada en: 8º Congreso Virtual de Psiquiatría, Interpsiquis. Psiquiatría.com. Febrero de 2007. Recuperado de: <http://www.psiquiatria.com/bibliopsiquis/handle/10401/4312>

Lee, J., y Park, S. (2005). Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(4), 599-611.

Lencz, T., Bilder, R. M., Turkel, E., Goldman, R. S., Robinson, D., Kane, J. M.,... Lieberman, J. A. (2003). Impairments in perceptual competency and maintenance on a visual delayed match-to-sample test in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60(3), 238-243.

Lewis, R. (2004). Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia? *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 29(2), 435-443

Lezak, M.D. (1982). The problema of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17 (2-3), 281-297.

Lezak, M.D. (1995). Neuropsychological Assessment (3º ed.). New York: Oxford University press.

Lezak, M. D., Howieson, D.B. y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4ªEd.). New York: Oxford University Press.

Lieberman, J., Stroup, T., y Perkins, D., (2008). *Tratado de Esquizofrenia*. Barcelona: Ars Médica.

Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris, J.C., y Buckner, R.L. (2002). Underrecruitment and non-selective recruitment: Dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33(5), 827–840.

Logie, R. H. (2003). Spatial and visual working memory: A mental workspace. En D.E. Irwin y B.H. Ross. (Eds.), *The Psychology of Learning and Motivation*:

Advances in research and Theory: Cognitive Vision. (Vol. 42, pp. 37-78). San Diego: ACADEMIC PRESS INC.

Lozano, A., y Ostrosky-Solis, F. (2006). Efecto de la edad y de la escolaridad en la fluidez verbal semántica. Datos normativos en población Hispanohablante. *Revista Mexicana de psicología*, 23 (1), 37-44.

Luria, A. R. (1966a). *Human brain and psychological processes*. New York. Harper & Row.

Luria, A.R. (1966b). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.

Luria, A. R. (1973). Desarrollo y difunción de la función directiva del habla. En A.R. Luria et al, (Eds.), *Lenguaje y psiquiatría* (pp. 9-46). Madrid: Fundamentos.

Luria. A. R. (1979). *El cerebro en acción* (2ª ed.). Barcelona: Fontanella.

Maestu, F., Pereda, E., y Del Pozo, F. (2015). De la especialización funcional al conectoma en el cerebro humano. En F. Maestu, E. Pereda, F. Del Pozo (Eds.), *Conectividad funcional y anatómica en el cerebro humano: análisis de señales y aplicaciones en ciencias de la salud* (pp. 3-15). Madrid, Elsevier.

Maestú, F., Simos, P.G., Campo, P., Fernández, A., Amo, C., Paul, N.,... Ortiz, T. (2003). Modulation of brain magnetic activity by different verbal learning strategies. *Neuroimage*, 20(2), 1110–1121.

Malhi, G., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P., Vieta, E., y Sachdev, P. (2007). Neuropsychological Deficits and Functional Impairment in Bipolar Depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders*, 9, 114-125.

Mané, A. (2013). ¿Neurodesarrollo o neurodegeneración? Estado actual. *Psiquiatría biológica*, 20(3), 35-39.

Manoach, D.S. (1994). Handedness is related to formal thought disorder and language dysfunction in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(1):2-14.

Marcos, T., Salamero, M., Gutiérrez, F., Catalán, R., Gastó, C., y Lázaro, L. (1994). Cognitive dysfunctions in recovered melancholic patients. *Journal of Affective Disorders*, 32(2) 133-137.

Manoach, D.S., Schlaug, G., Siewert, B., Darby, D.G., y Bly, B.M. (1997). Prefrontal cortex fMRI signal changes are correlated with working memory load. *Neuroreport*, 8(2), 545-549.

Marneros, A. (2001). Expanding the group of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, 62(1-2), 39-44.

Mataboge, R.H., Joubert, M., Jordaan, J.C., Reyneke, F., y Roos, J.L. (2014). Handedness in schizophrenia and schizoaffective disorder in an afrikaner founder population. *Journal of Psychiatry*, 17:475-482.

Matt, G.E., Vázquez, C. y Campbell, W.K. (1992). Mood-congruent recall of affectively toned stimuli: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 12, 227-255.

Martínez-Arán, A., Goodwin, G., y Vieta, E. (2001). El mito de la ausencia de disfunciones cognitivas en el trastorno bipolar. En E. Vieta (Ed.), *Trastornos bipolares: Avances clínicos y terapéuticos* (pp-49-81). Madrid: Panamericana.

Martínez-Arán, A., Scott, J., Colom, F., Torrent, C., Tabares-Seisdedos, R., Daban, C.,...Vieta, E. (2009). Treatment non adherence and neurocognitive impairment in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(7):1017-23.

Martínez-Arán, A., Vieta, E., Colom, F., Reinares, M., Benabarre, A., Gastó, C., ... Salamero, M. (2000). Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 69(1), 2-18.

Martínez-Arán, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Benabarre, A., ... Salamero, M.(2000). Neuropsicología del Trastorno Bipolar. *Revista de psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona*, 27(4), 202-214.

Martínez-Arán, A., Vieta, E., Colom, F., Reinares, M., Benabarre, A., Torrent, C., Corbella, B., ... Salamero, M. (2002).Neuropsychological performance in depressed and euthymic bipolar patients. *Neuropsychobiology*. 1:16- 21.

Martínez-Arán, A., Vieta, E., Reinas, H., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., ... Salamero, M. (2004a). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161(2), 262-270.

Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, ... Salamero M. (2004b). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders*, 6(3), 224-632.

Martínez-Arán, A., y Vieta, E. (2007). Funciones cognitivas alteradas y preservadas en el trastorno bipolar. En R. Emilio-Royo y R. Tabarés-Seisdedos, (Eds), *Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar* (pp. 37-60). Barcelona: Ars Médica.

McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzler, D.I., McHugo, G.J., y Mueser, K.T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164(12), 1791-1802.

McGurk, S.R., Mueser, K.T., Feldman, K., Wolfe, R., y Pascaris, A. (2007). Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 164(3), 437-441.

McKenna, P.J. (2007). *Schizophrenia and Related Syndromes* (2° ed). Hove: Routledge.

McKenna, P.J., Tamlyn, D., Lund, C.E., Mortimer, A.M., Hammond, S., y Baddeley, A.D. (1990). Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 20(4), 967-972.

Meier, M.H., Caspi, A., Reichenberg, A., Keefe, R.S., Fisher, H.L., Harrington, H.,..., Moffitt, T.E. (2014). Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study. *American Journal of Psychiatry*, 171(1), 91-101.

Meltzer, H.Y., Alphas, L., Green, A.I., Altamura, A.C., Anand, R., Bertoldi, A., ...International Suicide Prevention Trial Study Group. (2003). Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of General Psychiatry*, 60(1), 82-91.

Meltzer, H.Y., y Baldessarini, R.J. (2003). Reducing the risk for suicide in schizophrenia and affective disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(9), 1122-1129.

Milenkovic, S., y Dragovic, M. (2013). Modification of the Edinburgh Handedness Inventory: A replication study. *Laterality*, 18(3), 340-348.

Miller, G. A. (1956). "The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information". *Psychological Review* 63 (2): 81–97.

Mitrushina, M., Abara, J., y Blumenfeld, A. (1996). A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychology*, 52(2), 177-190.

Möller, H.J. (2003). Bipolar disorder and schizophrenia: distinct illnesses or a continuum? *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(Suppl 6):23-27.

Morice, R. (1990). Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *The British Journal of Psychiatry*, 157, 50-54.

Morrison-Stewart, S.L.; Williamson, P.C.; Corning, W.C.; Kutcher, S.P.; Snow, W.G.; y Merskey, H. (1992). Frontal lobe and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 22:353-359.

Moscovitch, M., y Winocur, G. (2002). The frontal cortex and working of memory. En D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 188-209). New York: University Press.

Moskovitch, M., y Melo, B. (1997). Strategic retrieval and the frontal lobes: evidence from confabulation and amnesia. *Neuropsychology*, 35(7), 1017-1034.

Moritz, S., Andreasen, B., Jacobsen, D., Mersmann, K., Wilke, U., Lambert, M., ...Krausz, M. (2001). Neuropsychological correlates of schizophrenic syndromes in patients treated with atypical neuroleptics. *European Psychiatry*, 16(6), 354– 361.

Mur, M., Portella, M.J., Martínez-Arán, A., Pifarré, J., y Vieta, E. (2007). Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(7):1078-86.

Murdock, B. B. (1962). The serial position effect of free recall. *Journal of Experimental Psychology*, 64(5), 482–488.

Murray, R.M., McDonald, C., y Bramon, E. (2002). Neurodevelopmental impairment, dopamine sensitisation, and social adversity in schizophrenia. *World Psychiatry*, 1(3):137-45.

Murray, C.J.L., y López, A.D. (1996). *The Global Burden of Disease*. Geneva: World Health Organization.

Nicoles, L., y Shiriqui, C.H. (1995). Gender differences in Schizophrenia. En C.H. Shiriqui y H. Nasrallah (Eds.), *Contemporary issues in the treatment of schizophrenia* (pp. 225-243). Washington DC: American Psychiatric Press Inc.

Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E. (1984). A Heuristic Vulnerability/Stress Model of Schizophrenic Episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10(2), 300-312.

Ojeda, N., Peña, J., Sánchez, P., y Bengoetxea, E. (2010). La rehabilitación neuropsicológica en psicosis II: el programa Rehacop. En J. Ezcurra, M. Gutiérrez, A. González-Pinto (Eds.), *Esquizofrenia: sociogénesis, psicogénesis y condicionamiento biológico* (pp. 471-495). Madrid: Aula Médica.

Ojeda, N., Peña, J., Sánchez, P., Elizagárate, E., y Ezcurra, J. (2008). Processing speed mediates the relationship between verbal memory, verbal fluency, and functional outcome in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101(1-3), 225-233.

Ojeda, N., Sánchez, P., Peña, J., Elizagárate, E., Yoller, A.B., Larumbe, J., ... Ezcurra, J. (2010). Verbal fluency in schizophrenia: does cognitive performance reflect the same underlying mechanisms in patients and healthy controls? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 198(4), 286-291.

Ojeda, N., y López, P. (2001): Neuropsicología de la Esquizofrenia. II Congreso Internacional -Virtual de Psiquiatría, febrero de 2001.

Oldfield, R. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.

Ostrosky-Solis, F., Gutierrez, A.L., Flores, M.R., y Ardila, A. (2007). Same or different? Semantic verbal fluency across Spanish-speakers from different countries. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(3), 367-377.

Palmer, B.W., Heaton, R.K., Paulsen, J.S., Kuck, J., Braff, D., Harris, M.J., ...Jeste, D.V. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology*, 11,437–446.

Pardo, V. (2005).Trastornos cognitivos en la esquizofrenia I. Estudios cognitivos en pacientes esquizofrénicos: puesta al día. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 69(1), 71-83.

Paulsen, J., Romero, R., Chan, A., Davis, A. Heaton, R., y Jeste, D. (1996). Impairment of the semantic network in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 63(2-3), 109-121.

Peña-Casanova, J. (1990). Programa integrado de exploración neuropsicológica. Manual. Barcelona: Masson.

Pérez-Nevot, A., Morcillo-Peñalver, M.C., y Chinchilla-Moreno, A. (2007). Epidemiología en la esquizofrenia. En A. Chinchilla-Moreno (Ed.), *Las esquizofrenias. Sus hechos y valores clínicos y terapéuticos* (pp. 26). Barcelona: Elsevier Masson.

Pineda, D.A. (2000). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de neurología*, 30 (8), 764-768.

Post, R.M., Denicoff, K.D., Leverich, G.S., Altshuler, L.L., Frye, M.A., Suppes, T.M., ...Nolen, W.A. (2003). Morbidity in 258 bipolar out-patients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH Life Chart Method. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(6),680-690.

Postle, B.R., Berger, J.S., Goldstein, J.H., Curtis, C.E., y D'Esposito, M. (2001). Behavioral and neurophysiological correlates of episodic coding, proactive interference, and list length effects in a running span verbal working memory task. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 1(1), 10-21.

Pukrop, R., Matuschek, E., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bertsch, A., ...Klosterkötter, J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62(3), 259-68.

R Development Core Team. (2014). R: A Language and Environment for Statistical Computing (Version 3.12) [Software]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Retrieved from <http://www.R-project.org>.

Raedler, T.J., Bymaster, F.P., Tandon, R., Copolov, D., Dean, B. (2007). Towards a muscarinic hypothesis of schizophrenia. *Molecular Psychiatry*; 12:232-246.

Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellvi, M., ...Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 52(4), 195-201.

Ransil, B.J., y Schachter, S.C. (1994). Test-retest reliability of the Edinburgh Handedness Inventory and global handedness preference measurement, and their correlation. *Perceptual and Motor Skills*, 79, (3 Pt 1), 1355-1372.

Raudenbush, S.W., Bryk, A.S, y Congdon, R. (2004). HLM 6 for Windows [Computer software]. Skokie, IL: Scientific Software International, Inc.

Redondo, L., Brown, R.G. y Chacón, J. (2001). Disfunción ejecutiva en la enfermedad de Huntington. *Revista de Neurología*, 32 (10), 923 – 929.

Reep, R. (1984). Relationship between prefrontal and limbic cortex: a comparative anatomical review. *Brain, Behavior And Evolution*, 25(1), 5-80.

Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Caspi, A., Schmeidler, J., Mark, M., ... Davidson, M. (2002). A Population-Based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia,

schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159(12), 2027–2035.

Reichenberg, A., y Harvey, P.D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performancebased and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133(5), 833-858.

Reichenberg, A., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. K., y Bromet, E. (2009). Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 1022–1029.

Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Motor Skills*, 8, 271-276.

Reitan, R. M., y Wolfson, D. (1985). *The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.

Rennie, T.A. (1942). Prognosis in manic-depressive psychoses. *The American Journal of Psychiatry*, 98(6)801- 814.

Revelle, W. (2014). psych: Procedures for Personality and Psychological Research. Northwestern University, Evanston. R package version 1.4.1.

Reverberi, C., Laiacona, M., y Capitani, E. (2005). Qualitative features of semantic fluency performance in mesial and lateral frontal patients. *Neuropsychologia*, 43, 460-472.

Ritsner, M.S. (2007). Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Quality of Life Research*, 16, 929-937.

Robins, L.N., y Regier, D.A. (1991). *Psychiatric disorders in America*. New York: Free Press.

Rodríguez, L., Vega, I., Torrijos, S., Barabash, A., Ancín, I., Peláez, J.C., ... Cabranes, J.A. (2012). Estudio de memoria verbal en una muestra de pacientes con Trastorno Bipolar en fase eutímica. *Actas Españolas de Psiquiatria*, 40(5),257-265.

Robinson, L.J., y Ferrier, I.N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders*, 8, 103-116.

Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., ...Moore, P.B. (2006). A Meta-Analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93(1-3):105-115.

Rubinsztein, J., Michael, A., Paykel, E., y Sahakian, B.J. (2000). Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 30, 1025-1036.

Ruiz-Vargas, J.M. (1987). *Esquizofrenia: Un enfoque cognitivo*. Madrid: Alianza.

Rund, B.R., y Borg, N.E. (1999). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100:85-95.

Rypma, B., y D'Esposito, M. (1999). The roles of prefrontal brain regions in components of working memory: effects of memory load and individual differences. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(11), 6558-6563.

Rypma, B., Prabhakaran, V., Desmond, J.E., Glover, G.H., y Gabrieli, J.D. (1999). Load-dependent roles of frontal brain regions in the maintenance of working memory. *Neuroimage*, 9, 216-226.

Samejima, F. (1973). Homogeneous Case of the Continuous Response Model. *Psychometrika*, 38(2), 203-219.

Sánchez, P., Ojeda, N., Peña, J., Elizagárate, E., Yoller, A.B., Gutiérrez, M., ...Ezcurra, J. (2009). Predictors of longitudinal changes in schizophrenia: the role of processing speed. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(6), 888-896.

SANE. (2002). Schizophrenia: Costs. An Analysis of the Burden of Schizophrenia and Related Suicide in Australia. Melbourne: Access Economics for SANE.

Savage, C.R., Deckersbach, T., Heckers, S., Wagner, A.D., Schacter, D.L., Alpert, N.M., ... Rauch, S.L. (2001). Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: Evidence from PET. *Brain*, 124, 219–231.

Savard, R.J., Rey, A.C., y Post, R.M. (1980). Halstead-Reitan Category Test in bipolar and unipolar affective disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168(5), 293-303.

Savitz, J., van der Merwe, L., Solms, M., y Ramesar, R. (2007). Lateralization of hand skill in bipolar affective disorder. *Genes, Brain and Behavior*, 6(8):698-705.

Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P.,...Gur, R.C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives General Psychiatry*, 51(2), 124-31.

Saykin, A.J., Gur, R.C., Gur, R.E., Mozley, P.D., Mozley, L.H., Resnick, S.M., ... Stafiniak, P. (1991) Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Archives General Psychiatry*, 48(7), 618-624.

Satz, P., y Green, M.F. (1999). Atypical handedness in schizophrenia: Some methodological and theoretical issues. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 63-78.

Schaughency, E.A., y Hynd, G.W. (1989). Attention control systems and attention deficit disorders (ADD). *Learning and individual Differences*, 1, 423 - 449.

Schwartz, S., Baldo, J., Graves, R., y Brugger, P. (2003). Pervasive influence of semantics in letter and category fluency: a multidimensional approach. *Brain and Language*, 87, 400-441.

Schwartz, F., Carr, A., Munich, R., Glauber, S., Lesser, B., y Murray, J. (1989). Reaction time impairment in schizophrenia and affective illness: The role of attention. *Biological Psychiatry*, 25(5), 540-548.

Shallice, T., y Burgess, P.W. (1991). *Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man*. *Brain*, 114, 727-741.

Sharma, T., y Antonova, L. Cognitive function in schizophrenia. (2003). Deficits, functional consequences and future treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 26(1):25-40.

Shimamura, A.P. (2000). The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*, 28, 207-218.

Shimamura, A.P. (2002). Memory retrieval and executive control processes. In D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 210–220). New York: Oxford University Press.

Shojima, K. (2005). A Noniterative Item Parameter Solution in Each EM Cycle of the Continuous Response Model. *Educational Technology Research*, 28, 11-22.

Sitskoorn, M. M., Aleman, A., Ebisch, S. J., Appels, M. C., y Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 71(2-3), 285-295.

Sitzer, D.I., Twamley, E.W., Patterson, T.L., y Jeste, D.V. (2008). Multivariate predictors of social skills performance in middle-aged and older out-patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 38(5):755-763.

Snitz, B. E., Macdonald, A. W., 3rd, y Carter, C. S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 179-194.

Snow, W. G. (1987). Standardization of test administration and scoring criteria: Some shortcomings of current practice with the Halstead- Reitan Test Battery. *The Clinical Neuropsychologist*, 1, 250–262.

Sommer, I., Aleman, A., Ramsey, N., Bouma, A., y Kahn, R. (2001). Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, (178), 344–351.

Sperry, S.H., O'Connor, L.K., Öngür, D., Cohen. B.M., Keshavan, M.S., Lewandowski, K.E. (2015). Measuring Cognition in Bipolar Disorder with Psychosis Using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8:1-5.

Spren, O., y Strauss, E. (1991). A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary. New York: Oxford University Press.

Springer, S. P. y Deutsch, G. (2001). Cerebro izquierdo-cerebro derecho. Barcelona: Ariel neurociencia.

Squire, L.R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 232(4758):1612-1619.

Squire, L.R. y Knowlton, B.J. (2000). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. In M. Gazzaniga (Ed.) *The New Cognitive Neurosciences* (2º Ed) (pp. 765-779). Cambridge, MA; MIT Press.

Strauss, J.S., y Carpenter, W.T. (1981). *Schizophrenia*. Nueva York; Plenum.

Stuss, D.T., y Benson, D. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3-28.

- Stuss, D.T., Alexander M.P., Floden D., Binns M., Levine B., McIntosh A., ... Hevenor S. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from focal lesions in humans. En D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds), *Principles of frontal globe functions* (pp. 392–407). New York: Oxford University Press.
- Stuss, D.T., y Benson, D.F. (1986). The frontal lobes. New York: Raven Press.
- Sweeney J, Kmiec J y Kupfer D (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-685.
- Taber, K.H., Lewis, D.A., y Hurley, R.A. (2001). Schizophrenia: what's under the microscope? *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 13(1), 1-4.
- Tabarés-Seisdedos, R., y Balanzá-Martínez, V. (2007). Algo más que las bases biológicas de la cognición. En E. Rojo-Rodes y R. Tabarés–Seisdedos (Coors). *Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar* (pp.163-183). Barcelona: Masson.
- Takei, K., Yamasue, H., Abe, O., Yamada, H., Inoue, H., Suga, M., et al. (2008). Disrupted integrity of the fornix is associated with impaired memory organization in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 103, 52-61.
- Tapley, S.M. y Bryden, M.P. (1985). A group test for the assessment of performance between the hands. *Neuropsychologia*, 23, 215–221.
- Tam, W.C., Sewell, K.W., y Deng, H.C. (1998) Information processing in schizophrenia and bipolar disorder: a discriminant analysis. *The Journal of Nervous and Mental Diseases*, 186(10), 597-603.
- Tamminga, C.A., Pearlson, G., Keshavan, M., Sweeney, J., Clementz, B., Thaker, G. (2014). Bipolar and schizophrenia network for intermediate phenotypes:

outcomes across the psychosis continuum. *Schizophrenia Bulletin*, 40(Suppl 2), 131-137.

Targum, S. D.; Dibble, E. D.; Davenport, Y. B., y Gershon, E. S. (1981). The family Attitudes Questionnaire: Patients' and spouses' views of bipolar illness. *Archives of general psychiatry*, 38(5), 562- 568.

Tek, C., Gold, J., Blaxton, T., Wilk, C., McMahon, R. P., & Buchanan, R. W. (2002). Visual perceptual and working memory impairments in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 59(2), 146-153.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J.M., y Pelegrín, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34, 673-85.

Tirapu-Ustárroz, J., y Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41 (8), 475-484.

Trivedi, J.K., Goel, D., Sharma, S., Singh, A.P., Sinha, P.K., & Tandon, R. (2007). Cognitive functions in stable schizophrenia & euthymic state of bipolar disorder. *Indian Journal of Medical Research*, 126(5):433-9.

Tohen, M., Hennen, J., Zarate, C.M., Baldessarini, R.J., Strakowski, S.M., Stoll, A.L.,...Cohen, B.M. (2000). Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *American Journal of Psychiatry*, 157:220–228.

Torrent, C., Martínez-Arán, A., Daban, C., Sánchez-Moreno, J., Comes, M., Goikolea, J.M, ... Vieta, E. (2006). Cognitive impairment in bipolar II disorder. *The British journal of psychiatry*, 189(36), 254-259.

Tulving, E. y Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301 -396.

Twamley, E.W., Jeste, D.V., y Bellack, A.S. (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29,359-382.

Van der Werf-Eldering, M. J., Burger, H., Holthausen, E. A. E., Aleman, A., y Nolen, W. A. (2010). Cognitive Functioning in Patients with Bipolar Disorder: Association with Depressive Symptoms and Alcohol Use. *PLoS ONE*, 5(9), e13032.

Vanderploeg, R.D. (2000). *Clinician's guide to neuropsychological assessment* (2ª ed). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.

Vázquez, C., Ochoa, E.; Fuentenebro, F. y Santos J.L. (1989). Cognición esquizofrenia. Memoria, pensamiento y lenguaje. *Monografías de Psiquiatría*, 1, 26-31.

Velicer, W. F. (1976). Determining the number of components from the matrix of partial correlations. *Psychometrika*, 41, 321-327.

Velligan, D.I., Kern, R.S., y Gold, J.M. (2006). Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophrenia Bulletin*, 32(3), 474-485.

Vieta, E. (2006). Trastornos bipolares y esquizoafectivos. En J. Vallejo-Ruiloba (Ed.), *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría* (6ª ed). Barcelona: Masson.

Vieta, E., Benabarre, A., Colom, F., Gasto, C., Nieto, E., Otero, A., ... Vallejo, J. (1997). Suicidal behavior in bipolar I and bipolar II disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(6), 407-409.

Vieta, E., Colom, F., y Martínez-Arán, A. (2002). Chronicity, milder forms, and cognitive impairment in bipolar disorder. En M. Maj, H.S. Akiskal, J.J López-Ibor, & N. Sartorius (Eds.), *Bipolar Disorders* (pp. 182–184). New York: John Wiley & Sons.

Vieta, E., Nieto, E., Gastó, C., y Cirera, E. (1992). Serious suicide attempts in affective patients. *Journal of Affective Disorders*, 24(3),147-152.

Vieta, E., y Reinares, M. (2009). Trastorno bipolar y ciclotimia. En T. Palomo y M.A. Jiménez-Arriero (Eds.), *Manual de psiquiatría* (pp. 311-325). Madrid: Ene Life Publicidad S.A.

Vöhringer, P. A., Barroilhet, S. A., Amerio, A., Reale, M. L., Alvear, K., Vergne, D., y Ghaemi, S. N. (2013). Cognitive impairment in bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 4:87.

Voglmaier, M. M., Seidman, L. J., Salisbury, D., y McCarley, R. W. (1997). Neuropsychological dysfunction in schizotypal personality disorder: a profile analysis. *Biological Psychiatry*, 41(5), 530-540.

Waddington, J.L., Brown, K., O'Neill, J., McLeon, P., y Kinsella, A. (1989). Cognitive impairment, clinical course and treatment history in out-patients with bipolar affective disorder: relationship to tardive dyskinesia. *Psychological Medicine*, 19(4), 897-902.

Wang, Y., Cui, J., Chan, R.C., Deng, Y., Shi, H., Hong, X., ..., Shum, D. (2009). Meta-analysis of prospective memory in schizophrenia: nature, extent, and correlates. *Schizophrenia Research*, 114(1-3), 64-70.

Wang, T. y Zeng, L.(1998). Item Parameter Estimation for a Continuous Response Model Using an EM Algorithm. *Applied Psychological Measurement*, 22(4), 333-343.

Wechsler, D. (1999). *Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos (WAIS-III)* (3ªEd.). Madrid: TEA.

Weinberger, D.R. (1995). Schizophrenia as a neurodevelopmental disorder: a review of the concept. En S.R. Hirsch y D.R: Weinberger (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 293-323). Londres: Blackwood.

Weinberger, D.R., y McClure, R.K. (2002). Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: What is happening in the schizophrenic brain? *Archives of general psychiatry*, 59(6), 553-558.

Welsh, M.C., y Pennington, B.F. (1988). Assessing frontal lobe functioning children: views from Developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4(3): 199 - 230.

Wilk, C. M., Gold, J. M., McMahon, R. P., Humber, K., Iannone, V. N., y Buchanan, R. W. (2005). No, it is not possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal. *Neuropsychology*, 19(6), 778–786.

Williams, S. M. (1991). Handedness inventories: Edinburgh versus Annett. *Neuropsychology*, 5(1), 43–48.

Winokur, G., Clayton, P.J., y Reich, T. (1969). *Manic-Depressive Illness*. S T Louis: CV Mosby.

World Health Organization (WHO). (1973). *Report of the International Pilot Study of Schizophrenia*. Geneva: WHO.

Wykes, T. (2008). Intervenciones de potenciación de la cognición en el primer episodio de esquizofrenia. En J.L. Vázquez-Barquero y B. Crespo-Facorro (Eds.), *Nuevos enfoques para la intervención en primeros episodios de psicosis* (pp. 21-29). Barcelona: Editorial Masson.

Wykes, T., Reeder, C., Williams, C., Corner, J., Rice, C., y Everitt, B. (2003). Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61(2-3), 163-174.

Yubero, R., Gil, P., Paul, N., y Maestú, F. (2011). Influence of memory strategies on memory test performance: A study in healthy and pathological aging.

Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging ,neuropsychology and cognition, 18(5), 497-515.

Zarate, C.A., Tohen, M., Land, M., y Cavanagh, S.(2000). Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly*, 1(4):309-329.

Zimowski, M., Muraki, E., Mislevy, R., y Bock, R. D. (2003). In M. du Toit (Ed.) IRT from SSI (pp.24-256) Lincolnwood, IL: Scientific Software International, Inc.

Zopluoglu, C. (2015). EstCRM: Calibrating Parameters for the Samejima's Continuous IRT Model. R package version 1.4. <http://CRAN.R-project.org/package=EstCRM>

Zubieta, J.K., Huguelet, P., O'Neil, R.L., y Giordani, B.J. (2001). Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatric Research*, 102(1):9-20.

Glosario de términos.

BADS: Batería de Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo (Behavioural Assessment of the Dysexecutive System).

EDU: nivel educativo.

EHI: Inventario de lateralidad de Edinburgh (Test de Oldfield).

FAS: Test de fluencia verbal de letra inicial.

FFEE: Funciones ejecutivas.

GRUPO: Análisis que implica los 4 grupos de la muestra.

INST el sujeto no recibe instrucciones indicando que es una tarea de memoria, 1 el sujeto sí recibe instrucciones).

INSTORGA: En la prueba TEM implica el sujeto recibe instrucciones sobre las palabras a recordar que a su vez, están organizadas en 2 categorías semánticas.

MEMO: Nivel estimado de memoria.

MULTI: En la prueba TEM implica dos categorías distintas de palabras a recordar.

ORGA: En la prueba TEM implica que las listas están organizadas en 2 categorías semánticas.

PATO: Patología.

Stroop: Test de colores y palabras.

TEM: Test de Estrategias de Memoria.

TIEMPO: tiempo diagnosticado de enfermedad.

TMT: Trail Making Test (test del Trazo)

WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale (Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos).

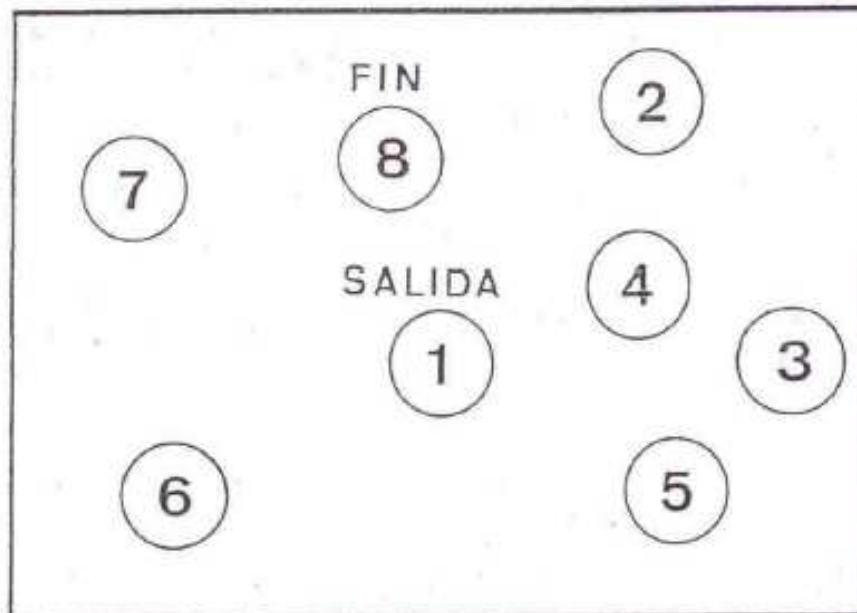
ZOO: Prueba de la batería BADS.

ANEXO: PRUEBAS DE EVALUACIÓN
EMPLEADAS.

TRAIL MAKING TEST (TMT)

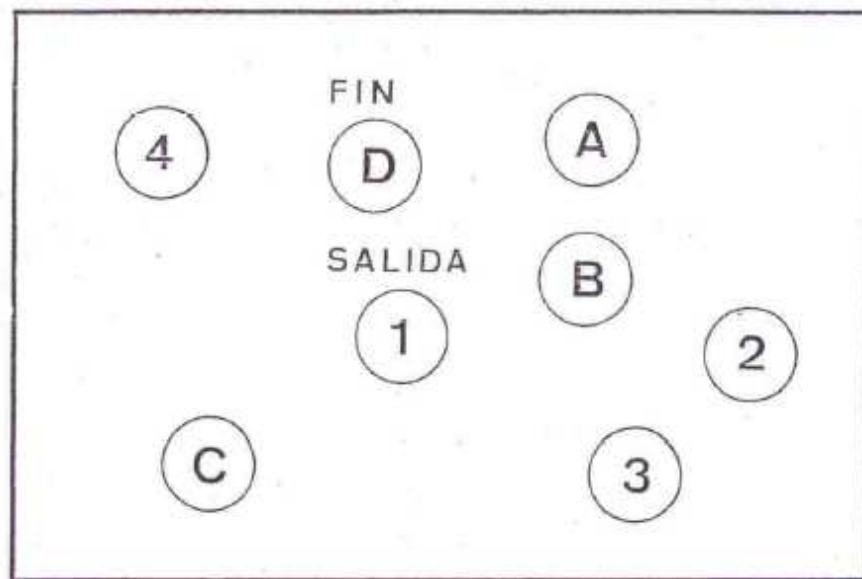
TRAIL MAKING TEST
Parte A

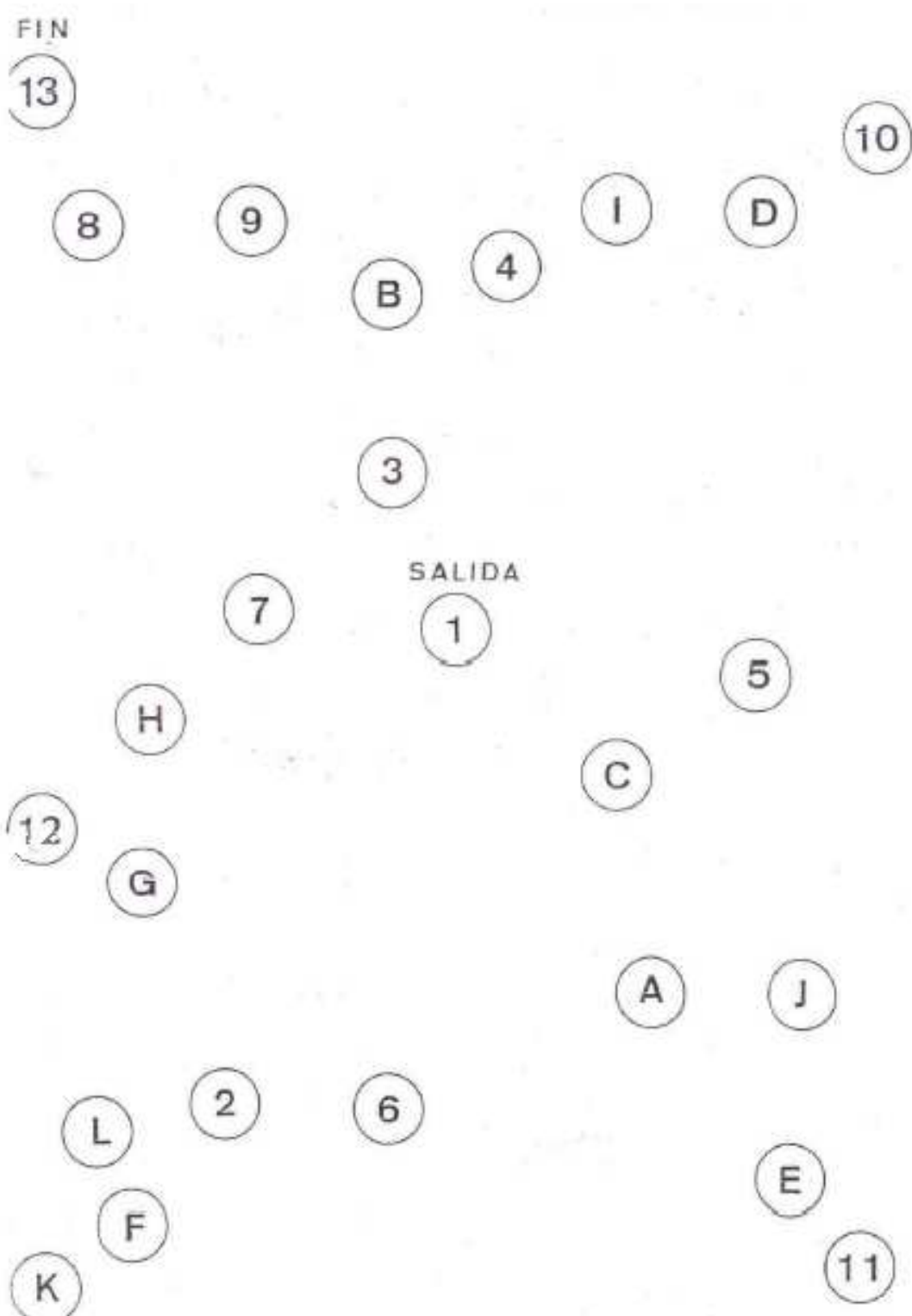
PRÁCTICA





PRÁCTICA





Memoria de textos (batería Barcelona)

Nombre:

Fecha:

TEXTO A

Una mujer/ anciana/ tenía una gallina/ que ponía huevos de oro./ Como la mujer quiso tener pronto mucho oro/ mató a la gallina/ la abrió/ para ver que tenía dentro/ y vio que era una gallina como las demás.

| Recuerdo inmediato | | | | | | | |
|--|---|---------|---|---|---|--------------------------|---|
| Recuerdo diferido (20 min.) | | | | | | | |
| Una mujer | | anciana | | tenía una gallina | | que ponía huevos de oro. | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| Como la mujer quiso tener pronto mucho oro | | | | mató a la gallina | | la abrió | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| para ver que tenía dentro | | | | y vio que era una gallina como las demás. | | | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |

PUNTUACIÓN INMEDIATO:

PUNTUACIÓN DIFERIDO (20 min.):

TEXTO B

Juan García/ de 63 años de edad/ alcalde de Corrales/ provincia de Cantabria./ Cuando planificaba su campaña electoral/ empezó a notar dolores en la espalda./ Estuvo ingresado tres días/ en el hospital de Madrazo/ para que le hicieran exploraciones médicas./ Se le diagnosticó una enfermedad vírica inofensiva./ Luego, con su mujer/ Carmen/ y sus dos hijos,/ Antonio y Tomás,/ continuaron la campaña.

| Recuerdo inmediato | | | | | | | |
|---|---|---|---|----------------------------|---|---------------------------|---|
| Recuerdo diferido (20 min.) | | | | | | | |
| Juan García | | de 63 años de edad | | alcalde de Corrales | | provincia de Cantabria. | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| Cuando planificaba su campaña electoral | | empezó a notar dolores en la espalda. | | Estuvo ingresado tres días | | en el hospital de Madrazo | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| para que le hicieran exploraciones médicas. | | Se le diagnosticó una enfermedad vírica inofensiva. | | Luego, con su mujer | | | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| Carmen | | y sus dos hijos, | | Antonio y Tomás, | | continuaron la campaña. | |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |
| 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 |

PUNTUACIÓN INMEDIATO:

PUNTUACIÓN DIFERIDO (20 min.):

Test de fluidez verbal (letra inicial y semántica).

| Tiempo | F | A | S | Animales | Herramientas |
|-----------------------|----------|----------|----------|-----------------|---------------------|
| 1-15 segundos | | | | | |
| 16-30 segundos | | | | | |
| 31-45 segundos | | | | | |
| 46-60 segundos | | | | | |
| TOTAL | | | | | |

Dígitos (subprueba del test WAIS).

DÍGITOS

| | ORDEN DIRECTO Elemento/Intento | Punt. intento | | Puntuación elemento | | |
|---|-----------------------------------|------------------|---|------------------------|---|---|
| 1 | 1-7 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 6-3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 2 | 5-8-2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 6-9-4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 3 | 6-4-3-9 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 7-2-8-6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 4 | 4-2-7-3-1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 7-5-8-3-6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 5 | 6-1-9-4-7-3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 3-9-2-4-8-7 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 6 | 5-9-1-7-4-2-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 4-1-7-9-3-8-6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 7 | 5-9-1-9-2-6-4-7 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 3-8-2-9-5-1-7-4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 8 | 2-7-5-8-6-2-5-8-4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 7-1-3-9-4-2-5-6-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |

Puntuación orden directo
(máxima 16)

| | ORDEN INVERSO Elemento/Intento | Punt. intento | | Puntuación elemento | | |
|---|-----------------------------------|------------------|---|------------------------|---|---|
| 1 | 2-4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 5-7 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 2 | 6-2-9 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 4-1-5 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 3 | 3-2-7-9 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 4-9-6-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 4 | 1-5-2-8-6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 6-1-8-4-3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 5 | 5-3-9-4-1-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 7-2-4-8-5-6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 6 | 8-1-2-9-3-6-5 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 4-7-3-9-1-2-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 7 | 9-4-3-7-6-2-5-8 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| | 7-2-8-1-9-6-5-3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |

Puntuación orden inverso
(máxima 14)

| | | | | |
|-----------------------------|---|-----------------------------|---|----------------------|
| | + | | = | |
| Puntuación orden directo | | Puntuación orden directo | | Total (máxima=30) |

Stroop. Test de colores y palabras.

STROOP
Test de Colores y Palabras

Nombre: _____
Edad: _____ Sexo: _____ Fecha: _____

PARA USO DEL PROFESIONAL

| | PD | PT |
|----------------------------------|----|----|
| P | | |
| C | | |
| PC | | |
| $\frac{P \times C}{P + C} = PC'$ | | |
| $PC - PC' = \text{INTERF.}$ | | |

| | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| ROJO | AZUL | VERDE | ROJO | AZUL |
| VERDE | VERDE | ROJO | AZUL | VERDE |
| AZUL | ROJO | AZUL | VERDE | ROJO |
| VERDE | AZUL | ROJO | ROJO | AZUL |
| ROJO | ROJO | VERDE | AZUL | VERDE |
| AZUL | VERDE | AZUL | VERDE | ROJO |
| ROJO | AZUL | VERDE | AZUL | VERDE |
| AZUL | VERDE | ROJO | VERDE | ROJO |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | AZUL |
| AZUL | VERDE | VERDE | AZUL | VERDE |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | ROJO |
| ROJO | AZUL | ROJO | VERDE | AZUL |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | VERDE |
| AZUL | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| ROJO | VERDE | VERDE | AZUL | AZUL |
| AZUL | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| ROJO | VERDE | AZUL | ROJO | VERDE |
| VERDE | ROJO | VERDE | AZUL | AZUL |
| ROJO | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| VERDE | ROJO | VERDE | AZUL | VERDE |

[illegible]

| | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| ROJO | AZUL | VERDE | ROJO | AZUL |
| VERDE | VERDE | ROJO | AZUL | VERDE |
| AZUL | ROJO | AZUL | VERDE | ROJO |
| VERDE | AZUL | ROJO | ROJO | AZUL |
| ROJO | ROJO | VERDE | AZUL | VERDE |
| AZUL | VERDE | AZUL | VERDE | ROJO |
| ROJO | AZUL | VERDE | AZUL | VERDE |
| AZUL | VERDE | ROJO | VERDE | ROJO |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | AZUL |
| AZUL | VERDE | VERDE | AZUL | VERDE |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | ROJO |
| ROJO | AZUL | ROJO | VERDE | AZUL |
| VERDE | ROJO | AZUL | ROJO | VERDE |
| AZUL | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| ROJO | VERDE | VERDE | AZUL | AZUL |
| AZUL | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| ROJO | VERDE | AZUL | ROJO | VERDE |
| VERDE | ROJO | VERDE | AZUL | AZUL |
| ROJO | AZUL | ROJO | VERDE | ROJO |
| VERDE | ROJO | VERDE | AZUL | VERDE |

ANEXO A

CÁLCULO DE LA PUNTUACIÓN DE INTERFERENCIA

Para determinar la puntuación de interferencia pura se debe calcular la diferencia entre la PC y la PC' (PC estimada). Cuanto mayor es la puntuación resultante, menos susceptible a interferencia es el sujeto, por lo que la variable podría definirse como "resistencia a la interferencia".

La fórmula para calcular la PC estimada (PC') es la siguiente:

$$PC' = \frac{C \times P}{C + P}$$

y la interferencia es igual a:

$$PC - PC' = PC - \frac{C \times P}{C + P}$$

La PC estimada (PC') debe obtenerse con esta fórmula en todos los casos.

ORIGEN DE LA FÓRMULA

La fórmula deriva de suponer que la forma más sencilla de realizar la lámina PC es leer primero la palabra y después nombrar el color. Así, el tiempo necesario para resolver un elemento en la tercera lámina sería la suma del tiempo de leer una palabra más el tiempo de nombrar un color.

El tiempo de leer una palabra es 45 segundos dividido por la puntuación P, el número de respuestas dadas en la lámina 1. El tiempo de nombrar un color es, a su vez, 45/C. Así, el tiempo para un elemento de PC sería:

$$\frac{45}{P} + \frac{45}{C}$$

o lo que es lo mismo:

$$\frac{45(P + C)}{P \times C}$$

El número de ítems realizados en 45 segundos será:

$$\frac{45}{\frac{45(P + C)}{P \times C}}$$

$$P \times C$$

lo que, simplificado, da:

$$1$$

$$\frac{P + C}{P \times C}$$

$$P \times C$$

que es igual a:

$$P \times C$$

$$P + C$$

ANEXO B

CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES T

1. Adultos jóvenes

La puntuación T para los adultos jóvenes (entre 16 y 44 años) se obtiene a partir de las puntuaciones directas consultando la tabla I. La puntuación de interferencia se calcula como se ha indicado en el Anexo A (PC-PC').

Tabla I
Puntuaciones T para
los datos del Stroop

| Puntuaciones directas (edad corregida) | | | | |
|--|---------|-------|---------------|---------------|
| Puntuación T | Palabra | Color | Color-Palabra | Interferencia |
| 80 | 168 | 125 | 75 | 30 |
| 78 | 164 | 122 | 73 | 28 |
| 76 | 160 | 119 | 71 | 26 |
| 74 | 156 | 116 | 69 | 24 |
| 72 | 152 | 113 | 67 | 22 |
| 70 | 148 | 110 | 65 | 20 |
| 68 | 144 | 107 | 63 | 18 |
| 66 | 140 | 104 | 61 | 16 |
| 64 | 136 | 101 | 59 | 14 |
| 62 | 132 | 98 | 57 | 12 |
| 60 | 128 | 95 | 55 | 10 |
| 58 | 124 | 92 | 53 | 8 |
| 56 | 120 | 89 | 51 | 6 |
| 54 | 116 | 86 | 49 | 4 |
| 52 | 112 | 83 | 47 | 2 |
| 50 | 108 | 80 | 45 | 0 |
| 48 | 104 | 77 | 43 | -2 |
| 46 | 100 | 74 | 41 | -4 |
| 44 | 96 | 71 | 39 | -6 |
| 42 | 92 | 68 | 37 | -8 |
| 40 | 88 | 65 | 35 | -10 |
| 38 | 84 | 62 | 33 | -12 |
| 36 | 80 | 59 | 31 | -14 |
| 34 | 76 | 56 | 29 | -16 |
| 32 | 72 | 53 | 27 | -18 |
| 30 | 68 | 50 | 25 | -20 |
| 28 | 64 | 47 | 23 | -22 |
| 26 | 60 | 44 | 21 | -24 |
| 24 | 56 | 41 | 19 | -26 |
| 22 | 52 | 38 | 17 | -28 |
| 20 | 48 | 35 | 15 | -30 |

2. Adultos de 45 a 64 años

Para los adultos con edades comprendidas entre 45 y 64 años la puntuación directa debe incrementarse como se indica a continuación para obtener la puntuación corregida:

$$\begin{aligned} P \text{ corregida por la edad} &= P + 8 \\ C \text{ corregida por la edad} &= C + 4 \\ PC \text{ corregida por la edad} &= PC + 5 \end{aligned}$$

Una vez obtenidas las edades corregidas puede usarse la tabla I para determinar la puntuación T.

La interferencia debe calcularse a partir de las puntuaciones ya corregidas por la edad.

3. Adultos mayores

Las correcciones a realizar por causa de la edad en el caso de adultos de 65 a 80 años son las siguientes:

$$\begin{aligned} P \text{ corregida por la edad} &= P + 14 \\ C \text{ corregida por la edad} &= C + 11 \\ PC \text{ corregida por la edad} &= PC + 15 \end{aligned}$$

Como en el caso anterior, una vez obtenidas las edades corregidas puede usarse la tabla I para determinar la puntuación T y la interferencia debe calcularse a partir de las puntuaciones ya corregidas por la edad.

4. Niños

Las puntuaciones de los niños deben también corregirse por la edad antes de usar la tabla I y de calcular las puntuaciones de interferencia. Las correcciones a realizar figuran en la tabla II.

Tabla II
Correcciones por edad para niños

| Datos experimentales | | | |
|----------------------|---------|-------|---------------|
| Edad | Palabra | Color | Color-Palabra |
| 7 | 52 | 40 | 26 |
| 8 | 46 | 36 | 24 |
| 9 | 41 | 29 | 20 |
| 10 | 34 | 24 | 16 |
| 11 | 26 | 16 | 11 |
| 12 | 15 | 10 | 7 |
| 13 | 10 | 7 | 5 |
| 14 | 5 | 0 | 2 |
| 15 | 3 | 0 | 0 |
| 16 | 0 | 0 | 0 |

Test del Zoo (BADS).

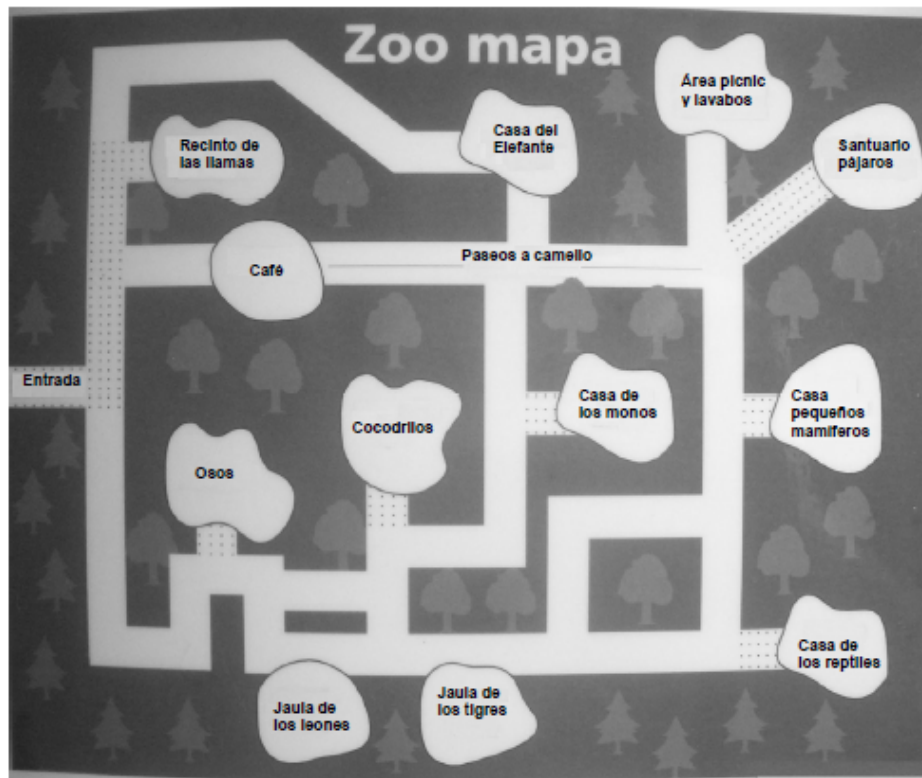
Reglas

Imagine que va a visitar un zoo.
Su tarea es planificar una ruta para visitar lo siguiente (no necesariamente por este orden):

- Casa Elefante
- Jaula León
- Recinto de las llamas
- El Café
- Los Osos
- El Santuario pájaros

Cuando planifique su ruta debe cumplir las siguientes reglas:

- empezar en la entrada y finalizar con un picnic
- puede usar los caminos sombreados tantas veces como quiera, pero los no sombreados sólo una vez
- puede tomar sólo un paseo a camello



Zoo Map Test Versión 2

Reglas

Imagine que va a visitar un zoo.

Su tarea es visitar los siguientes animales en el orden indicado.

1 desde la entrada visite el recinto de las llamas

2 desde el recinto de las llamas

visite la Casa del Elefante

3 después de visitar los Elefantes vaya al Café para tomar un refresco

4 desde el café vaya a ver los Osos

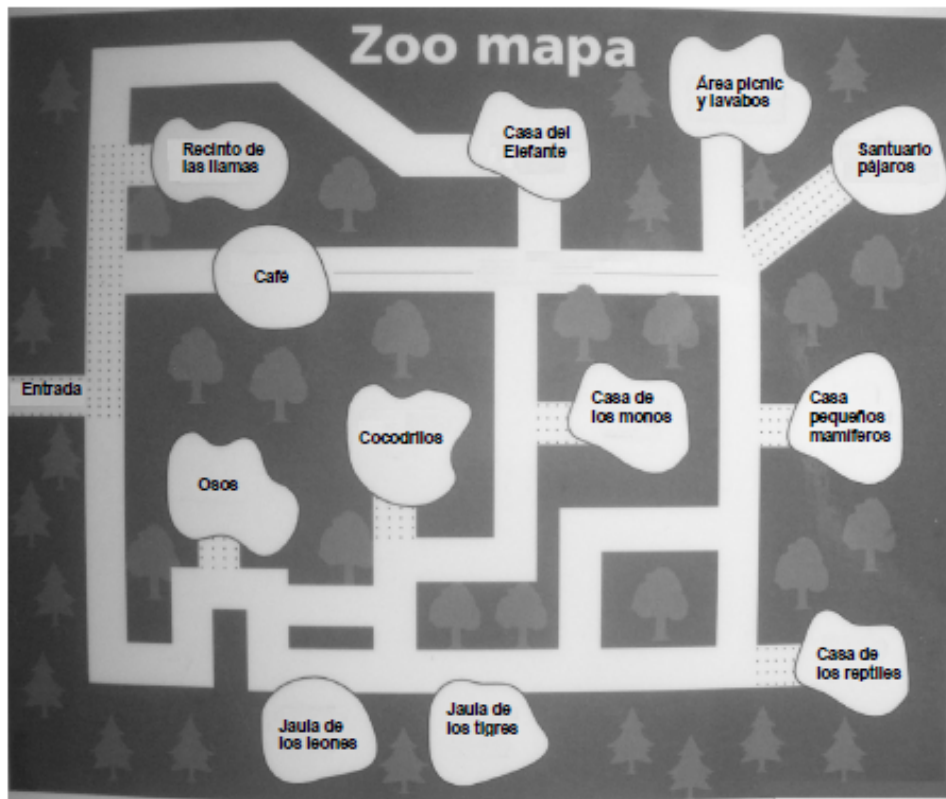
5 visite los leones después de los osos

6 desde los leones vaya al Santuario de los pájaros

7 finalmente, termine su visita con un picnic

Cuando planifique su ruta debe de cumplir las siguientes reglas:

- empezar en la entrada y finalizar con un picnic
- puede usar los caminos sombreados tantas veces como quiera, pero los no sombreados sólo una vez
- puede tomar sólo un paseo a camello



NOMBRE:

FECHA EXAMEN:

EDAD:

El texto completo y el procedimiento figuran en la pag. 9 del Manual.

Versión 1

- Situar una fotocopia de la versión 1 del mapa del zoo frente al sujeto.
- *Aquí tienes el mapa del zoo. Tu tarea es planificar una ruta para visitar todos los lugares indicados en las instrucciones.*
- Permitir que el sujeto lea las instrucciones (en voz alta).
- Aclarar las reglas leyéndolas una vez más.
- *Mientras usaré este cronómetro para ver cuanto tardas en hacer la tarea, el tiempo realmente no es importante.*
- Empezar a cronometrar.
- Para los criterios de puntuación véase el Apéndice 9.3 en la pag. 23 del Manual.

| Secuencia del sujeto | 1 punto por respuesta correcta | Respuestas correctas | Ocasiones en que usa una ruta más de 1 vez |
|----------------------|--------------------------------|-----------------------|--|
| | | Entrada | A |
| | | Llamas/café/elefantes | B |
| | | Elefantes/café | C |
| | | Café/elefantes/llamas | D |
| | | Osos | E |
| | | Leones | F |
| | | Pájaros | G |
| | | Área de picnic | H |
| | | | I |
| | | | J |
| | | | K |
| | | | L |
| | | | M |

| | | | |
|-------------------------|--|--------------|--|
| Puntuación de secuencia | | Total | |
| Tiempo de planificación | | Tiempo total | |

Errores

Nº total de ocasiones en que usó una ruta más de 1 vez (arriba)
 Nº de desviaciones de las rutas (atajar por el campo)
 Nº de fracasos en trazar una línea continua
 Nº de lugares inapropiados visitados

Total de errores

Puntuación directa en la Versión 1 = puntuación de
 secuencia menos total de errores

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |

Versión 2

- Situar la fotocopia de la versión 2 del mapa del zoo frente al sujeto.
- "Al día siguiente regresas al zoo para otra visita..."
- Aclarar las reglas y registrar los tiempos como en la versión 1.

| Secuencia del sujeto | 1 punto por respuesta correcta | Respuestas correctas | Ocasiones en que usa una ruta más de 1 vez |
|-------------------------|--------------------------------|----------------------|--|
| | | Entrada | A |
| | | Llamas | B |
| | | Elefantes | C |
| | | Café | D |
| | | Osos | E |
| | | Leones | F |
| | | Pájaros | G |
| | | Área de picnic | H |
| | | | I |
| | | | J |
| | | | K |
| | | | L |
| | | | M |
| | | | Total |
| Puntuación de secuencia | | | |
| Tiempo de planificación | | Tiempo total | |

Errores

Nº total de ocasiones en que usó una ruta más de 1 vez (arriba)
 Nº de desviaciones de las rutas (atajar por el campo)
 Nº de fracasos en trazar una línea continua
 Nº de lugares inapropiados visitados

Total de errores

Puntuación directa en la Versión 2 = puntuación de
 secuencia menos total de errores

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |

• Apéndice 3: Puntuación del test del mapa del zoo

1. Chequear cada una de las 13 secciones señaladas en el mapa nombradas como caminos de la A- M, para comprobar si cualquiera de ellos ha sido utilizado más de una vez. Los errores se contabilizan a partir de la segunda vez que una

persona utiliza un mismo camino, es decir, si una persona utiliza tres veces un mismo camino se contabilizarán dos errores. En el ejemplo encontramos 5 errores: 1 para la sección h, otro para la sección I, otro para la sección K y dos para la sección C (cruzar desde los elefantes hacia los cocodrilos cuenta como uso del camino de los camellos.)

2. Se contabiliza un error para las desviaciones del camino. En el ejemplo ocurre una vez (en la ruta de los osos)
3. Se contabiliza un error en cada fallo para realizar una línea continua. Esto solo se contabiliza cuando el sujeto salta desde un sitio a otro. En el ejemplo, el sujeto primero visita a las llamas, pero salta a los elefantes. Esto se registra como un error. No se penaliza para líneas rotas en, por ejemplo, los osos, tigres o el santuario de los pájaros.
4. En la hoja de puntuación se marcará con una equis (x) al lado de cada lugar inapropiado visitado. En el ejemplo nos encontramos con tres.
5. Hay cuatro posibles secuencias correctas:

| Primero | Segundo | Tercero | Cuarto | Quinto | Sexto | Séptimo | Octavo |
|---------|-----------|-----------|-----------|--------|--------|-----------|--------|
| Entrada | Llamas | Elefantes | Café | Osos | Leones | S.pajaros | Picnic |
| Entrada | Llamas | Café | Elefantes | Osos | Leones | S.pajaros | Picnic |
| Entrada | Elefantes | Café | Llamas | Osos | Leones | S.pajaros | Picnic |
| Entrada | Café | Elefantes | Llamas | Osos | Leones | S.pajaros | Picnic |

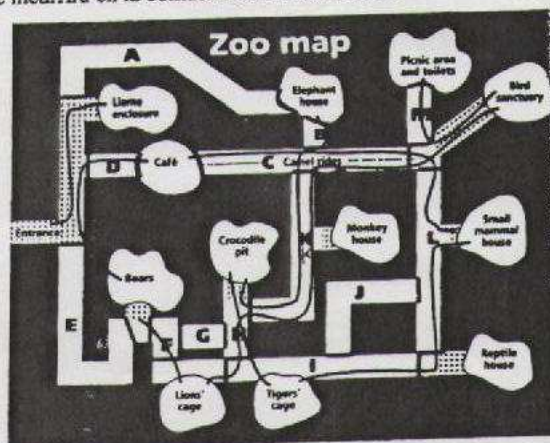
6. Para obtener un punto por secuencia el lugar debe ser correcto en el número de la secuencia correspondiente, así, por ejemplo, los osos sólo se puntuarán si son el quinto lugar visitado, mientras que los elefantes se puntuarán tanto si se visitan los segundos, como los terceros o los cuartos. En el ejemplo, la secuencia puntuada obtiene una puntuación de 3. Aunque finaliza en el santuario de los pájaros y en el área de picnic, no se puntúan porque no se visitaron en el orden correcto.
7. Si un sujeto toma la ruta entrada, osos, leones, café, llamas, elefantes, santuario de los pájaros y picnic, y va desde los leones al café por el camino K y C, y desde los elefantes al santuario de los pájaros por los caminos B y C, se contabilizará como dos usos del camino de los camellos, incluso cuando las líneas no se solapen, por lo que se incurrirá en la contabilización de un error.

EJEMPLO:

Secuencia del sujeto:

| | | |
|----------|------------------|---|
| Primero: | Entrada | ✓ |
| Segundo: | Llamas | ✓ |
| Tercero: | Elefantes | ✓ |
| Cuarto: | Cocodrilos | x |
| Quinto: | Tigres | x |
| Sexto: | Pequeños | |
| | Mamíferos | x |
| Septimo: | Café | |
| Octavo: | Osos | |
| | Leones | |
| | Santuario de los | |
| | Pajaros | |
| | picnic | |

Puntuación de la Secuencia: 3



Test de Estrategias de Memoria (TEM)

| Incidental | No semántica– No Consciente | Semántica – No consciente – 2 categorías - Desorganizadas | Semántica -No consciente- 2 categorías- Organizadas | Semántica- Consciente- 2 categorías- Organizadas |
|--|--|--|---|---|
| 1. Bloqueo 2. Pueblo 3. Química 4. Polémica 5. Falta 6. Capricho 7. Momento 8. Público 9. Culpa 10. Estrella 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____ 16. _____ 17. _____ | 1. Esencia 2. Sentido 3. Consejo 4. Grado 5. Forma 6. Ejemplo 7. Impureza 8. Fe 9. Tonelada 10. Precio 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____ 16. _____ 17. _____ | 1. Roble 2. Sillón 3. Cama 4. Nogal 5. Perchero 6. Melocotonero 7. Sauce 8. Mesa 9. Pino 10. Armario 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____ 16. _____ 17. _____ | 1. Automóvil 2. Tren 3. Autobús 4. Helicóptero 5. Tranvía 6. Gris 7. Amarillo 8. Rosa 9. Morado 10. Verde 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____ 16. _____ 17. _____ | 1. Atletismo 2. Fútbol 3. Natación 4. Rugby 5. Balonmano 6. Repollo 7. Apio 8. Judías 9. Alcachofas 10. Berenjena 11. _____ 12. _____ 13. _____ 14. _____ 15. _____ 16. _____ 17. _____ |
| <u>TOTAL:</u> | <u>TOTAL:</u> | <u>TOTAL:</u> | <u>TOTAL:</u> | <u>TOTAL:</u> |
| <u>INTRUSIONES:</u> | <u>INTRUSIONES:</u> | <u>TOTAL CATG 1:</u> <u>TOTAL CATG 2:</u> <u>INTRUSIONES:</u> | <u>TOTAL:</u> <u>TOTAL CATG 1:</u> <u>TOTAL CATG 2:</u> <u>INTRUSIONES:</u> | <u>TOTAL:</u> <u>TOTAL CATG 1:</u> <u>TOTAL CATG 2:</u> <u>INTRUSIONES:</u> |

Test de lateralidad de Oldfield (cuestionario de Edimburgo)

| ACTIVIDAD | MANO DERECHA | MANO IZQUIERDA | CUALQUIERA DE LAS DOS |
|---------------------------------------|--------------|----------------|-----------------------|
| Escribir | | | |
| Dibujar | | | |
| Lanzar una pelota con la mano | | | |
| Utilizar las tijeras | | | |
| Utilizar el cepillo de dientes | | | |
| Utilizar un cuchillo (pelar fruta) | | | |
| Utilizar la cuchara | | | |
| Barrer con una escoba (mano superior) | | | |
| Encender una cerilla | | | |
| Abrir la tapadera de una caja | | | |

Lateralidad manual: _____

